UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 39

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU PRONOSTIC DE L'ENDOCARDITE BACTÉRIENNE SUBAIGUË A HÉMOCULTURES POSITIVES

(A propos de vingt et une observations)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

PAR

Bernard ANDRÉ de TRÉMONTELS

Ancien Externe des Hôpitaux
Interne des Hôpitaux Psychiatriques
Diplômé de Médecine du Travail
Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie

MEMBRES DU JURY

MM. MERIEL	*Président*
MOREL, RUFFIÉ R., CALAZEL	*Assesseurs*
DENARD	*Suppléant*

IMPRIMERIE DU SUD
24, RUE DE NÉGRENEYS
TOULOUSE

1961

ANDRE de TREMONTELS (Bernard). — Contribution à l'étude du pronostic de l'endocardite bactérienne subaiguë à hémocultures positives. — *Toulouse,* Imp. du Sud 1961, in-8°, 92 pages. (Thèse Médecine, Toulouse, 1961, N° 39.)

ANDRE de TREMONTELS (Bernard). — Contribution à l'étude du pronostic de l'endocardite bactérienne subaiguë à hémocultures positives. — *Toulouse,* Imp. du Sud 1961, in-8°, 92 pages. (Thèse Médecine, Toulouse, 1961, N° 39.)

ANDRE de TREMONTELS (Bernard). — Contribution à l'étude du pronostic de l'endocardite bactérienne subaiguë à hémocultures positives. — *Toulouse,* Imp. du Sud 1961, in-8°, 92 pages. (Thèse Médecine, Toulouse, 1961, N° 39.)

ANDRE de TREMONTELS (Bernard). — Contribution à l'étude du pronostic de l'endocardite bactérienne subaiguë à hémocultures positives. — *Toulouse,* Imp. du Sud 1961, in-8°, 92 pages. (Thèse Médecine, Toulouse, 1961, N° 39.)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

PRONOSTIC DE L'ENDOCARDITE BACTÉRIENNE SUBAIGUË A HÉMOCULTURES POSITIVES

(A propos de vingt et une observations)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 39

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU PRONOSTIC DE L'ENDOCARDITE BACTÉRIENNE SUBAIGUË A HÉMOCULTURES POSITIVES

(A propos de vingt et une observations)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

PAR

Bernard ANDRÉ de TRÉMONTELS

Ancien Externe des Hôpitaux
Interne des Hôpitaux Psychiatriques
Diplômé de Médecine du Travail
Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie

MEMBRES DU JURY

MM. MERIEL		*Président*
MOREL		
RUFFIÉ R.		*Assesseurs*
CALAZEL		
DENARD		*Suppléant*

IMPRIMERIE DU SUD
24, RUE DE NÉGRENEYS
TOULOUSE

1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... MM. Lazorthes.

ASSESSEUR ..... Delas.

DOYENS HONORAIRES ..... Gorse, Calvet, Lefebvre, Brustier.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Vallois, Clermont, Ducuing, Ribaut, Nanta, Tapie.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale ..... MM. Mériel.
Clinique médicale ..... Gadrat.
Clinique chirurgicale et gynécologie ..... Fabre P.
Clinique chirurgicale et du Cancer ..... Grimoud.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie ..... Virenque.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..... Bazex.
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne ..... Morel.
Clinique des maladies des voies urinaires ..... Lhez.
Clinique médicale infantile et Puériculture ..... Sorel.
Clinique neurologique et psychiatrique ..... Riser.
Clinique obstétricale ..... Guilhem.
Clinique odonto-stomatologique ..... Cadenat E.
Clinique ophtalmologique ... Calmettes.
Clinique O.R.L. et de Chirurgie maxillo-faciale ..... Calvet.
Clinique traumatologique des membres ..... Rieunau.
Accouchement et Obstétricie sociale ..... Pontonnier.
Anatomie ..... Lazorthes.
Anatomie appliquée ..... Poulhès.
Anatomie pathologique ..... Fabre J.
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale ..... Andrieu.
Chimie biologique ..... Valdiguié.
Electro-Radiologie ..... Marquès.
Embryologie générale ..... Broussy.
Histologie ..... Bimes.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ..... Darnaud.
Médecine légale et Médecine du Travail ..... Planques.
Médecine sociale ..... Bounhoure.
Parasitologie ..... Bouisset.
Pathologie chirurgicale .... Dambrin.
Pathologie générale et Médecine expérimentale ..... Sendrail.
Physico-Chimie ..... Auvergnat.
Physiologie ..... Soula.
Physiologie appliquée et Pharmacologie ..... Baisset.
Physique biologique et médicale ..... Bugnard.
Propédeutique médicale .... Géraud.
Thérapeutique ..... Dardenne.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée ..... MM. Coulouma.
Pathologie médicale ..... Laporte J.
Bactériologie ..... Mme Enjalbert.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie ..... MM. Laporte Y.
Biochimie médicale ..... Douste-Blazy.
Physique médicale ..... Bru.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique ..... MM. Bouissou.
Histologie et embryologie .... Planel.
Parasitologie ..... Ruffié J.
Physiologie ..... Montastruc.

AGREGES

Pathologie médicale ..... MM. Monnier.
Ribaut.
Delaude.
Calazel.
Pathologie chirurgicale ..... Enjalbert.
Ficat.
Pasquié.
Souquet.
Médecine légale ..... Grèzes-Rueff.
Odontostomatologie ..... Cadenat H.
Pédiatrie ..... Bardier.
Rhumatologie ..... Ruffié R.

AGREGES LIBRES

Anatomie ..... MM. Thomas.
Ophtalmologie ..... Déodati.
O. R. L. ..... Claux.
Pathologie chirurgicale ..... Dieulafé.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie .. Mme Dulucq-Mathou.
Chimie analytique, Toxicologie et Hyg. industrielle .. MM. Bourbon.
Chimie pharmaceutique ..... Blanc.
Histoire naturelle ..... Delas.
Matière médicale ..... Vincent.
Pharmacie chimique et pharmacodynamie ..... Caujolle.
Pharmacie galénique ..... Stanislas.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie ..... M. Couturier.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles ..... Mlle Meynier.
» » ..... M. Roux.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie ..... MM. Breuillard.
Sciences physiques ..... Pitet.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal ..... M. Roche.
Secrétaire ..... Mme Laffont.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

ABREVIATIONS EMPLOYEES DANS LE TEXTE

B. W.	Bordet Wasserman (Réaction de)
E. C. G.	Electrocardiogramme
E. E. G.	Electroencéphalogramme
E. I. C. D.	Espace intercostal droit
E. I. C. G.	Espace intercostal gauche
F. N.	Formule et numération
F. O.	Fond d'œil
G. B.	Globules blancs
G. R.	Globules rouges
H. V. G.	Hypertrophie ventriculaire gauche
I. A.	Insuffisance aortique
I. D. R.	Intradermo-réaction
I. M.	Insuffisance mitrale
I. S.	Immobilisation spécifique (Test de Nelson)
M. B.	Métabolisme basal
M. I.	Membre inférieur
Mx	Maxima
O. R. L.	Oto-rhino-laryngologie
P. N.	Polynucléaires neutrophiles
P. S. P.	Phénol-sulfone-phtaléine (Epreuve)
R. A.	Rétrécissement aortique
R. A. A.	Rhumatisme articulaire aigu
R. M.	Rétrécissement mitral
S. F.	Signes fonctionnels
T°	Température
T. A.	Tension artérielle
U.	Unités
V. S.	Vitesse de sédimentation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548920_0103

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Que son souvenir et son exemple me servent de guide au cours de ma carrière.

Je dédie cette thèse

A MA MERE

Modeste témoignage de mon affection et de ma reconnaissance pour tant de dévouement et de sacrifices.

A MON ONCLE

Le Docteur Albert CHARRIE

Avec toute ma gratitude.

A MON FRERE

Le Docteur Georges ANDRE de TREMONTELS

En témoignage de mon affection.

A MON BEAU-FRERE

Le Docteur Jacques DURAND

A MES SŒURS, A MA BELLE-SŒUR

A MON FRERE, A MON BEAU-FRERE

Affectueusement.

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Paul MERIEL

Professeur de Clinique Médicale
Médecin-Chef des Hôpitaux
Vice-Président de la Société Française de Cardiologie
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait l'honneur de nous accepter parmi ses élèves, nous permettant de bénéficier de son précieux enseignement.

Qu'il trouve dans ce travail un modeste témoignage de notre respectueuse gratitude et de notre profond attachement.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur L. MOREL

Professeur de Clinique
des Maladies de la Tuberculose et de Pathologie Interne
Médecin-Chef du Centre de Phtisiologie
Chevalier de la Légion d'honneur

En reconnaissance du précieux enseignement qu'il nous a toujours prodigué, tant à la Faculté que dans son service, et de sa bonté à notre égard.

Que ce travail soit le témoignage de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur R. RUFFIE

Professeur Agrégé de Rhumatologie
Médecin des Hôpitaux

Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre sincère gratitude et notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur P. CALAZEL

Professeur Agrégé de Pathologie médicale
Médecin des Hôpitaux

En témoignage de reconnaissance pour son enseignement clair et vivant.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueux dévouement.

Monsieur le Docteur Y. DENARD

Chargé de Cours à la Faculté
Assistant des Hôpitaux

Avec nos remerciements pour accepter de juger notre travail.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE TOULOUSE

A NOS MAITRES
DE L'HOPITAL PSYCHIATRIQUE GERARD MARCHANT

Monsieur le Docteur A. PERRET
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques
Médecin Directeur

Monsieur le Docteur J. BASTIE
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques
Médecin-Chef

Monsieur le Docteur R. ROELENS
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques
Médecin-Chef

En témoignage de notre reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours accordée.

A Monsieur le Docteur F. GALINIER

Médecin assistant des hôpitaux

Vous nous avez donné de précieux avis pour la réalisation de ce travail et vous nous avez prodigué vos conseils avec beaucoup de bienveillance et d'amabilité.

Nous vous disons toute notre reconnaissance et nos vifs remerciements.

A NOS AMIS DE LA CLINIQUE MEDICALE
DU PROFESSEUR P. MERIEL

A NOS CAMARADES DE L'EXTERNAT

PLAN

I. — GENERALITES.

II. — INTRODUCTION.

III. — ANALYSE DES OBSERVATIONS.

IV. — ETUDE SYNTHETIQUE.

V. — CONCLUSIONS.

VI. — BIBLIOGRAPHIE.

I. - GÉNÉRALITÉS

L'endocardite infectieuse subaiguë, ou maladie de JACCOUD-OSLER, a toujours constitué un chapitre de la pathologie infectieuse qui n'a cessé depuis les premiers travaux et les premières controverses qu'elle suscita, de poser de délicats problèmes à tous les auteurs qui ont voulu s'interroger sur sa symptomatologie, sa place nosologique, son traitement, et par là même son pronostic.

BOUILLAUD ouvre le premier ce grand chapitre de la pathologie dans une série de remarquables travaux échelonnés de 1825 à 1840, en introduisant la notion et le terme d'Endocardite, mais pour cet auteur il ne s'agissait là que d'une localisation sur la tunique interne du cœur d'un processus rhumatismal.

Dans ce cadre encore mal défini, quelques années plus tard en 1852, SENHOUSE-KIRKES isole l'endocardite infectieuse maligne aiguë. Il fallut, à la suite des travaux de l'auteur écossais, attendre 1882 avec JACCOUD qui publie l'observation princeps, et 1885 avec Sir William OSLER, au Canada qui réunit les dix premières observations, pour que soit isolée l'endocardite maligne lente qui portera leurs noms.

Les limites de l'endocardite lente sont alors très nettes :

— Elle est due au streptocoque viridans que SCHOTTMULLER, au cours de travaux échelonnés de 1905 à 1910, isole par hémocultures, en fait l'agent responsable et appelle Viridans en raison de son action sur les milieux au sang : alors que le streptocoque hémolytique s'entoure d'un halo incolore, le streptocoque viridans transforme l'hémoglobine en méthémoglobine;

— Elle se greffe inévitablement sur une lésion rhumatismale antérieure;

— Les lésions endocarditiques sont discrètes comparativement à celles de l'endocardite maligne aiguë.

On peut alors, par opposition à l'endocardite primitive aiguë, type Senhouse-Kirkes, la définir comme une septicémie à marche lente, résultant de la greffe sur un endocarde précédemment lésé

d'un germe quasi spécifique : le streptocoque viridans. Après un épisode infectieux initial hors de proportions avec le drame qu'il déclenche, elle se déroule de façon torpide pendant des semaines et des mois, se traduisant par une atteinte progressive de l'état général. L'état cardiaque antérieur n'est pas modifié, les lésions ne sont ni mutilantes, donc pas de remaniements stéthacoustiques, ni embolisantes donc pas de manifestations périphériques, celles-ci étant dues à des foyers locaux d'endothélite capillaire. Faux panaris, purpuras, hématuries en sont les manifestations périphériques.

La maladie d'Osler pouvait donc être considérée comme une entité morbide définitivement individualisée et pourtant les progrès de la discipline médicale devaient ramener à des positions plus souples des critères aussi rigides.

Ce fut d'abord, en 1912, Libman, du Mount-Sinaï Hospital de New York, pour qui les strictes descriptions de la conception classique ne pouvaient rendre compte d'un ensemble de faits, et qui, au terme de maladie de Jaccoud-Osler, supplanta celui d' « endocardite infectieuse subaiguë » (subacute bactérial endocarditis). En 1936, Jouve, dans un travail fondamental, ouvrait la voie aux conceptions modernes (26, 27).

En effet, bien peu des éléments distinctifs de la description classique échappent à la critique :

— Bactériologiquement, la spécificité du streptocoque viridans ne s'est pas confirmée.

On sait maintenant que le streptocoque de Schottmuller n'est aucunement le germe obligé et spécifique de cette affection depuis que les progrès de la bactériologie ont pu mettre en évidence de nouvelles étiologies bactériennes, soit par hémocultures, soit par constatation « in situ » au sein des végétations valvulaires.

Les streptocoques les plus divers sont susceptibles d'engendrer une endocardite : il en est ainsi de l'α-hémolytique — ancien viridans — du β-hémolytique, ou du streptocoque du groupe D — ancien entérocoque — et même de streptocoques considérés comme saprophytes du groupe N, pourtant non pathogènes pour l'animal.

A côté du streptocoque qui reste, peut-on dire, « le roi des endocardites », la liste du germe en cause s'est allongée du staphylocoque blanc ou doré, des autres pyogènes : pneumocoques, gonocoques, méningocoques, pyocyanique... auxquels sont venus s'ajouter des germes plus rares : apparition d'endocardites mycotiques dont la fréquence s'accroîtra par suite de l'augmentation des infections fungiques secondaires.

Mais persistent des endocardites bactériennes subaiguës où les hémocultures restent désespérément stériles malgré la répétition des prélèvements, la multiplication des milieux ensemencés et une technique bactériologique parfaite. Ces échecs sont cependant réa-

lité. Et la question alors posée est de savoir si l'endocardite subaiguë à hémocultures négatives constitue une entité morbide à part dans le cadre des endocardites.

Il est certain que ces formes atteignent préférentiellement l'orifice aortique plutôt que l'orifice mitral, qu'elles s'accompagnent plus volontiers d'anémie, de splénomégalie et d'atteinte rénale. Leur début plus insidieux, la faible efficacité des antibiotiques, leur évolution nettement plus grave que celle de l'endocardite à hémocultures positives, nous inciteraient à les séparer de celles-ci. Bien plus, les malades qui en sont atteints ne présentent ni antécédents rhumatismaux, ni cardiopathie congénitale. Ces endocardites ne relèvent-elles pas alors d'une étiologie particulière ? Certains auteurs n'ont pas manqué d'attirer l'attention sur les rapports troublants de l'endocardite subaiguë à hémocultures négatives avec le typhus exanthématique. En effet des malades suspects d'avoir contracté antérieurement le typhus (anciens prisonniers et déportés de guerre ou Nord-Africains) présentent une atteinte aortique, des signes de glomérulo-néphrite, une défaillance myocardique entraînant une insuffisance cardiaque rapide, une résistance à la pénicilline, et évidemment des hémocultures négatives. Cette hypothèse, émise par les auteurs allemands dans leurs descriptions des « Nachkriegsendokarditis » (endocardite d'après guerre), fut soutenue par les auteurs espagnols : Jimenez Diaz, Trias de Bes, yougoslaves : Djordjevic et collègues, et français : Donzelot, Worms... (52, 12, 55).

S'agit-il d'une endocardite rickettsienne pure? touchant l'endocarde lors de la résurgence d'un typhus contracté plusieurs années auparavant ? ou bien la rickettsiose préparerait-elle la greffe d'une infection microbienne en provoquant une lésion endocarditique favorisant non seulement la greffe valvulaire mais aussi un enkystement du foyer microbien ? Cette dernière hypothèse avancée par Donzelot expliquerait quelques rares observations d'endocardites à hémocultures négatives où à l'autopsie on a découvert dans la profondeur du myocarde des micro-abcès contenant des micro-organismes, ayant résisté de par leur enkystement au traitement antibiotique le plus intensif (Cates et Christie, Lemière, Reilly, Morin et Alison...).

Mais il n'en reste pas moins vrai que bien souvent l'endocardite est certainement abactérienne car ni hémocultures, ni lésions d'autopsie ne peuvent révéler le germe causal. S'agit-il alors de bactéries dégradées en forme granulaire ou de formations globuleuses de type L, constituant alors un mode de défense microbienne à l'agression bactéricide des antibiotiques ? Cette hypothèse semble des plus intéressante depuis qu'il est possible d'obtenir par ovo-hémoculture des cultures de staphylocoques et de streptocoques à partir de ces masses globuleuses Gram négatif du type L, dans les cas où l'hémoculture classique paraît négative.

— On sait maintenant que l'endocardite ne se développe pas uniquement sur la cicatrice d'une endocardite plastique antérieure d'étiologie rhumatismale. Le pourcentage d'anciens rhumatisants rencontrés chez les oslériens est certes très élevé et le chiffre exact varie avec les auteurs. Furent admises comme point d'impact bactérien la syphilis cardiovasculaire et plus fréquemment les cardiopathies congénitales : canal artériel, C. I. V., aorte bicuspide sont les cardiopathies congénitales qui paient le plus lourd tribut à la greffe oslérienne. La chirurgie cardiaque si elle arrive à corriger les troubles morphologiques ne met pas l'endocarde à l'abri d'une endocardite secondaire (31). La fréquence des endocardites post-opératoires doit être réduite par les conditions d'antisepsie accrue de l'appareillage extra-corporel et par l'antibiothérapie.

La greffe oslérienne peut même survenir sur un cœur sain mais dans quelle mesure peut-on admettre l'intégrité antérieure de l'endocarde lorsqu'on sait que la lésion rhumatismale antérieure peut passer inaperçue ?

— Sur le plan anatomique, la distinction entre les deux formes d'endocardites malignes reste-t-elle justifiée ? Ulcérations ou végétations ne constituent-elles pas alors deux stades lésionnels évolutifs, surtout lorsqu'on connaît les difficultés de la cicatrisation complète et définitive de l'endocarde ?

Nous voyons donc que l'opposition classique entre les deux variétés d'endocardites est des plus discutable et le cadre dans lequel on avait voulu faire rentrer la maladie d'Osler a fini par éclater. Seul point commun : leur évolution fatale. Cinq à six semaines pour l'endocardite maligne aiguë, environ six mois pour la variété subaiguë. Il n'existe donc aucune frontière nette entre les deux formes et on peut voir tous les stades intermédiaires entre l'évolution rapide de l'endocardite aiguë et la chronicité de la classique maladie d'Osler. D'ailleurs font la transition entre ces deux formes, les endocardites aiguës « ralenties » par la thérapeutique et les formes « dites primitives de la maladie d'Osler » décrites par Donzelot dans le cadre desquelles peuvent rentrer les « sigmoïdites aortiques infectieuses malignes » décrites par les auteurs lyonnais. Ainsi la maladie d'Osler sera définie comme « une maladie microbienne, touchant l'endocarde, se traduisant par des signes locaux et généraux, et souvent des manifestations vasculaires périphériques, atteignant généralement, mais non constamment, des valvules déjà altérées par un processus antérieur et pouvant durer de quelques semaines à un an et même davantage » (Mouquin) (39).

Un intéressant et séduisant schéma faisant des endocardites un chapitre du groupe des maladies de la sensibilisation a été récemment proposé (1, 27). Il nous permettrait de comprendre pourquoi les antibiotiques sont inopérants dans certains cas alors que les

médications anti-inflammatoires sont efficaces et vice versa. De la réactivité du terrain et de la virulence du germe découle la forme clinique de l'endocardite :

— Réaction hyperergique du terrain à un germe peu virulent : endocardite de type Libman-Sachs, de type Loeffler, endocardite rhumatismale;

— Réaction hypoergique à un germe de virulence moyenne : endocardite à hémocultures négatives;

— Réaction anergique à un germe de virulence moyenne : endocardite à hémocultures positives;

— Réaction anergique à un germe très virulent : endocardite type Senhouses-Kirkes.

Malgré des données immunologiques, anatomo-pathologiques, cette théorie manque encore d'arguments solides pour être définitivement adoptée.

Quoi qu'il en soit, le travail que nous inaugurons par ces quelques notions, n'aura d'autre but que d'étudier l'avenir des malades atteints d'endocardite maligne subaiguë, classiquement appelée maladie d'Osler, dans sa forme dite « à hémocultures positives ».

II. - INTRODUCTION

Dans son Traité de Thérapeutique, Paul SAVY *écrivait que le jour où l'on découvrirait une thérapeutique antimicrobienne opérante, le barème de leur efficacité ne serait autre que les endocardites infectieuses.*

En 1912, VAQUEZ *considérait, chez des sujets atteints de lésions orificielles, que les greffes microbiennes constituaient une « façon de mourir ».* LEMIERRE *et* DESCHAMPS, *en* 1930, *écrivaient : « L'endocardite maligne subaiguë ou lente demeure, dans l'état actuel de nos connaissances, au-dessus des ressources de la thérapeutique ». Cette assertion n'est plus valable aujourd'hui mais dans quelle mesure ? C'est le but de notre travail.*

L'apparition des sulfamides put élargir les possibilités de la lutte anti-infectieuse mais ce ne fut que l'apparition de la pénicilline, ayant ouvert ce qu'il est communément admis d'appeler « l'ère antibiotique », qui permit d'utiliser enfin des armes efficaces. En même temps qu'elle donnait aux thérapeutes leurs premières victoires, les frontières de la maladie en étaient repoussées, et à chaque chapitre de la pathologie infectieuse, devait s'ajouter un paragraphe sur l'évolution après traitement. Et BROUSTET, *en* 1951, *écrivait : « L'emploi de la pénicilline ne paraît pas avoir modifié seulement le pronostic de la maladie d'Osler : il a créé des formes cliniques nouvelles impensables jusque-là, celle des ostériens guéris ou des ostériens récidivants. Il a aussi amené à intégrer dans l'endocardite infectieuse des tableaux cliniques qui précédemment ne nous auraient jamais conduits à ce diagnostic ».*

Ainsi venait s'ajouter un nouveau chapitre à la maladie d'Osler. Le pronostic d'une telle affection était autrefois effroyable et le poser n'était autre que porter un arrêt de mort. Désormais notre arsenal thérapeutique est capable d'arrêter l'épisode infectieux initial. Mais quel va être alors le devenir de l'oslérien ainsi traité ? Aura-t-on le droit d'employer le mot magique de « guérison » ? Une fois l'infection jugulée, s'ouvre pour lui une seconde période au cours de laquelle il est apparemment guéri, mais persistent des

lésions cardiaques irréversibles et surtout pèsent sur lui de perpétuelles menaces : récidives de l'infection, reprise d'un processus rhumatismal antérieur, insuffisance cardiaque, troubles rénaux, séquelles vasculaires, etc. assombrissant dangereusement son avenir.

Seul le facteur « temps » permettant d'observer avec un certain recul les résultats obtenus par les antibiotiques, autorise à des conclusions plus réalistes que celles émises au cours des premières années de l'emploi de ce traitement. Les antibiotiques semblaient plus électivement actifs, le problème des résistances microbiennes était moins crucial. On comprend que sous cette optique la perspective était optimiste en ce qui concerne le pronostic immédiat de guérison ou de curabilité, mais plus aléatoire en ce qui concerne les résultats lointains.

C'est à cet ensemble de faits basé sur des observations personnelles, que nous avons désiré consacrer ce travail.

Dépouillant les archives du service de Médecine-Nord que dirige notre Maître, Monsieur le Professeur P. MÉRIEL, *nous avons orienté notre enquête auprès de chaque malade sorti du service. Y a-t-il eu exitus ? et dans quelles circonstances ? Si le malade a survécu à l'agression infectieuse compliquant sa cardiopathie, quel est son devenir actuellement ? Troubles cardiaques en rapport avec sa cardiopathie ou séquelles de son endocardite bactérienne ?*

Nous avons colligé un lot de vingt et une observations que nous avons analysées cliniquement à la recherche du ou des éléments cliniques ou paracliniques permettant au praticien de préjuger du devenir de l'endocarditique traité : cardiopathie antérieure, délai de mise en route la thérapeutique antibiotique, âge, germe en cause, atteinte rénale surajoutée, importance de la perturbation électrophorétique, existence d'un bloc de branche à l'E. C. G., etc.

Nous essaierons après l'analyse de nos observations de tirer les conclusions générales sur l'avenir de nos malades en envisageant trois périodes :

— La première, la plus brève, ce sont les huit premiers mois qui suivent le début du traitement, essentiellement dominés par l'épisode infectieux ;

— La seconde période : elle couvre les trois années suivantes où dominent les insuffisances cardiaques et les complications vasculaires ;

— Une troisième période : au-delà de la troisième année et elle n'est pas exempte des mêmes dangers.

III. - ANALYSE DES 21 OBSERVATIONS

Ces vingt et une observations ont été recueillies dans le Service de Médecine-Nord du Centre Hospitalier Régional de Toulouse, que dirige notre Maître, Monsieur le Professeur P. MÉRIEL.

Le nombre des malades hospitalisés pour endocardite maligne lente, était certes plus élevé, mais nous n'avons retenu que les observations les plus complètes.

Tous ces malades ont été hospitalisés pendant souvent plusieurs mois, et ceci sur une époque s'échelonnant de 1950 à 1960.

OBSERVATION N° 1

Suzanne C..., ép. R..., 45 ans.

Malade sans antécédents particuliers, si ce n'est une salpingite à l'âge de 30 ans, et chez qui en janvier 57 apparaît un épisode pulmonaire fébrile (38° - 38°5) avec toux, gêne respiratoire, évoluant dans un contexte général défavorable: anorexie, asthénie, amaigrissement (6 kg en 3 mois).

Hospitalisée au Centre Hospitalier de Carcassonne, on met en évidence :

— une maladie aortique avec insuffisance prédominante et sérologie positive.

— un état inflammatoire qui persiste (T° subnormale et V. S. accélérée) et signes urinaires discrets (traces d'albumine, augmentation des éléments figurés) ne rétrocédant pas, malgré l'association antibiothérapie-corticothérapie.

Quatre hémocultures révèlent la présence d'***Entérocoques.***

La malade est dirigée sur le service de Médecine Nord, où elle entre le 30 avril 1957.

La malade est toujours subfébrile et d'une pâleur caractéristique. L'élément cardiaque est retrouvé, avec hypertrophie ventriculaire gauche électrique. Un bilan inflammatoire est pratiqué : V. S. accélérée : 29/43, 34/44... F. N. : G. R. à 4 000 000 et G. B. autour de 10 000. Légère polynucléose neutrophile. Electrophorèse normale. Antistreptolysines normales. Les hémocultures restent négatives. Le prélèvement de gorge met en évidence Néisseira et Strepto α et γ. Nelson : I. S. 100 %. Fond d'œil normal.

Il existe un indiscutable élément rénal persistant durant toute l'hospitalisation et qui va s'aggravant : albumine = 0,05, 0,30, 0,60, 1,50, 2, 3, 4 g. Urée sg = 0,40, 0,50, 0,60, 0,80 1 g... Addis perturbé : leucocyturie normale mais G. R. passant successivement de 300/mn à 40 000/mn. Les urocultures restent négatives.

L'état général s'altère progressivement. Un galop apparaît. Des œdèmes apparaissent.

La malade est traitée comme une insuffisante cardio-rénale par deplétion, diurétiques et tonicardiaques, auxquels on associe un traitement anti-inflammatoire (antibiotiques et corticoïdes).

C'est dans cet état qu'elle quitte le service le 21 juin 1957 et peu de jours après sa sortie, l'insuffisance cardio-rénale devient irréductible entraînant le décès de la malade.

Maladie aortique avec spécificité, compliquée d'endocardite bactérienne à hémocultures positives à l'Entérocoque. Malade décédée six mois après le début apparent de la maladie dans un tableau d'insuffisance cardiaque congestive irréductible et rebelle à toutes les thérapeutiques, avec atteinte rénale.

⁂

OBSERVATION N° 2

Jacqueline C..., 16 ans.

Hospitalisée le 16 décembre 1957 pour fièvre « au long cours » cette jeune malade présentant une persistance du canal artériel.

Malade ayant toujours présenté une dyspnée d'effort; à l'âge de 14 ans, découverte au cours d'une visite systématique, d'un souffle continu, systolodiastolique, tunnellaire, siègeant au maximum au niveau des 2e et 3e E. I. C. G. évoquant le diagnostic de persistance anormale du canal artériel. Un cathétérisme est pratiqué qui confirme son existence.

Le 3 octobre 57 la malade présente au niveau de la face postérieure de la coxofémorale droite, une douleur très localisée sans rapport avec la fatigue et les mouvements, comparée à un « grignotement » réveillant la malade la nuit; cette douleur persiste 4 à 5 jours, accompagnée de poussées thermiques vespérales.

Un traitement salicylé banal fait tout rentrer dans l'ordre, mais momentanément, car 13 jours plus tard, la malade présente unn état étiquetté « grippal » avec asthénie et température aux alentours de 38°. Un traitement bipénicilliné est entrepris pendant 8 jours, qui amène une cessation de l'état fébrile, mais dès l'arrêt de l'antibiothérapie la température reprend : normale le matin, aux alentours de 38° le soir. Divers examens sont pratiqués à domicile. Deux hémocultures restent négatives, la V. S. est à 25-44, la F. N. montre 4 200 000 G. R. et 11 800 G. B. dont 73 P. N. et 10 grands mononucléaires. La cuti-réaction est négative. Radiographie du bassin de face, et radiographie pulmonaire sont normales.

Devant la persistance de cette pyrexie durant depuis plus d'un mois, la jeune malade est adressée dans le service.

On est donc en présence d'une malade présentant un canal artériel et posant le problème d'une pyrexie « au long cours ».

Amaigrissement de 4 kg en un mois, asthénie, température hectique dépassant 38° le soir, se stabilisant à la normale le matin. L'examen cardio-vasculaire met en évidence le thrill avec double souffle. La hanche droite est normale.

Les autres appareils restent muets.

Un bilan biologique complet est pratiqué. La V. S. est à 22/34, l'Addis donne 704 GR/mn et 4 400 G. B./mn; pas de cylindres, la numération = G. R. : 3 700 000, G. B. : 9 000, tandis que la formule est normale, l'électrophorèse normale, les antistreptolysines normales, le prélèvement de gorge est banal, les urocultures laissent pousser quelques staphylocoques, le Séro-Malte est négatif. Huit hémocultures sont pratiquées et sur trois d'entre elles le ***Streptocoque*** α est mis en évidence. De nouvelles hémocultures huit jours plus tard confirment ces résultats.

On entreprend un traitement antibiotique intensif : pénicilline quatre millions par jour et streptomycine un gramme pendant 42 jours.

Dès les premiers jours : la température revient à la normale, la V. S. passe à 12/24, la numération : 5 000 G. B. L'électrophorèse restera normale. Tous ces bilans resteront normaux jusqu'à la sortie de la malade. L'état général s'est amélioré, augmentation de poids de 6 kg; de multiples hémocultures restent négatives. Seules, les antistreptolysines monteront à 320 U au 2e mois de l'hospitalisation. L'Addis reste normal.

La malade sort avec un traitement bipénicilliné à poursuivre, le 24 avril 1958 : un bilan inflammatoire complet est normal. Pas de fièvre, V. S. 3/8. L'intervention est pratiquée fin octobre, (6 mois plus tard) et se déroule dans d'excellentes conditions. La malade mène actuellement une vie normale.

En janvier 61 : résultats excellents, vie normale.

Endocardite bactérienne subaiguë à hémocultures positives au Streptocoque α, survenue sur canal artériel persistant, dont l'épisode infectieux fut rapidement jugulé et l'intervention chirurgicale réalisée.

Résultats excellents 40 mois après le début de l'endocardite et 25 mois après l'acte chirurgical.

*
**

OBSERVATION N° 3

Catien R..., 58 ans.

Aucun antécédent particulier si ce n'est en juin 1958, lors d'un traumatisme thoracique, violent, la découverte fortuite d'une I. M. (peut-être post-traumatique).

En septembre 1958 : apparition de poussées fébriles à 40° durant trois ou quatre jours, isolées, puis survenant de plus en plus fréquemment.

Il est hospitalisé le 12 février 1959, six mois après le début de ces poussées fébriles.

L'état général est déficient : température à 39°, asthénie et anorexie marquées, pâleur des téguments, rate percutable...

Le bilan cardio-vasculaire retrouve l'I. M.

Le bilan biologique est le suivant : B. W. négatif, Séro-Malte et Eberth négatifs, V. S. = 15/28, F. N. normale, les six hémocultures sont positives au ***Streptocoque*** α. Bilan rénal normal.

Aussitôt mis à l'association pénicilline (4 millions) streptomycine (1 g/j), avec delta-cortisone, la température revient à la ligne des 37° en 48 heures et le traitement sera maintenu, tout en diminuant les doses pendant 60 jours.

A signaler au 10e jour du traitement l'apparition d'un léger déficit moteur localisé à la main droite qui rétrocédera en une dizaine de jours.

A sa sortie, le 25 mai 1959, l'état général est des plus satisfaisants : apyrexie totale et V. S. normale, hémocultures négativées.

Le malade est revu un mois plus tard, en juin 1959. Tout son bilan est normal mais il présente une amaurose transitoire droite, que l'examen ophtalmoscopique rapporte à une hémorragie maculaire en voie de résorption. Revu en mars 1960, un an après traitement, un an et demi après le début clinique de l'endocardite, il est en excellent état général : pas de température, V. S. normale, poids normal et il a repris son travail normalement.

En mars 1961, état identique : I. M. immuable. Rein normal : pas d'albumine.

Endocardite infectieuse subaiguë à hémocultures positives (Streptocoques α) reconnue et traitée six mois après le début apparent de la maladie. Deux ans et demie plus tard le malade mène une vie normale, ne gardant que son I. M.

*
**

OBSERVATION N° 4

Joseph B..., 36 ans.

Crises typiques de R. A. A. à l'âge de 7, 14, 21 et 24 ans. Lors de cette dernière crise, découverte d'un souffle diastolique. A 29 ans épisode d'asthénie mal définie. En juin 55 crise de subœdème pulmonaire se renouvelant en juillet, puis en janvier et avril 1956.

En juillet 1956 est porté le diagnostic de R. M. associé à une I. A.

En novembre 1956 apparition d'une température à 40°, régressant sous pénicilline, mais reprenant avec cessation du traitement tandis que l'état générale s'altère : amaigrissement de 8 kg, asthénie, pâleur...

Le malade est hospitalisé fin janvier 1957.

L'altération de l'état général est frappante, la rate est percutable.

L'examen cardio-vasculaire retrouve la mitrosigmoïdite et l'E. C. G. laisse apparaître une hypertrophie ventriculaire gauche modérée.

Un bilan biologique est pratiqué : 5 hémocultures révèlent la présence de ***Streptocoque*** β, V. S. = 45/55; Addis normal, mais trace d'albumine, Urée sanguine normale, F. N. = anémie à 3 700 000, mais G. B. à 8 000 dont 80 % de P. N., taux d'antistreptolysines à 50 U, électrophorèse : globuline γ à 30 %. Le fond d'œil est normal.

Le Streptocoque est sensible au chloramphénicol, tétracycline et érythromycine et peu ou pas sensible à la pénicilline et à la streptomycine. Et pourtant sous l'effet de cette association (4 millions + 1 gramme) avec delta-cortisone, la température chute en 24 heures. Au bout de dix jours on relaie la streptomycine par 1 gramme 60 d'érythromycine quotidienne pendant 40 jours puis on baisse la posologie à 2 millions + 2 grammes pendant 20 jours au bout desquels l'érythromycine est supprimée tandis que la pénicilline continuée seule, sera remplacée au bout de 10 jours par 8 comprimés d'extencilline quotidiens.

A sa sortie le 16 avril 1957, le malade est en excellent état général : la rate n'est alors plus percutable, gain de 10 kg, la V. S. est à 13/22, l'électrophorèse est revenue à des chiffres normaux. Antistreptolysines : 30 U et toutes les hémocultures sont restées négatives. Pendant 4 mois encore, le malade prendra extencilline (5 comprimés par jour).

Le malade est hospitalisé début mars 1960 pour un bilan rapide de son état, après une petite crise fluxionnaire articulaire.

L'état général est excellent. L'état cardio-vasculaire est identique, sans aggravation aucune.

Le malade mène une vie calme compatible avec sa cardiopathie antérieure, mais vit normalement.

Il n'y a pas eu de reprise du processus infectieux. Les hémocultures restent négatives. Côté rénal tout est normal. Seuls quelques signes de la série inflammatoire qu'objectivent la V. S., l'électrophorèse, la fibrinémie nous incitent à le renvoyer chez lui avec un traitement anti-inflammatoire.

En février 1960 : état identique, sans aggravation.

Endocardite subaiguë à Streptocoque β, survenue sur une mitrosigmoïdite d'étiologie rhumatismale. Le résultat est bon puisque cinquante mois après, ce malade n'a présenté aucune rechute.

*
**

OBSERVATION N° 5

Gustave L..., 30 ans.

Endocardite rhumatismale en 1945 ayant laissé un souffle systolique apexien intense.

Début juin 58 et pendant un mois : température, splénomégalie, arthralgies avec clocher thermique à 39° pendant 10 jours malgré pénicilline et delta-cortisone.

Le 9 juillet 1958, syndrome hémiparétique droit brutal avec aphasie qui entraîne l'hospitalisation. A l'entrée état général altéré, pâleur, température à 38°5, V. S. accélérée, rate percutable, gros souffle systolique d'I. M.

Le lendemain, douleurs très vives dans le M. I. D. : oscillométries normales. Les hémocultures révèlent du Streptocoque. En 8 jours le syndrome moteur disparaît et quelques difficultés d'élocution persisteront. Les artériographies et l'E. E. G. sont normaux.

Fin août la V. S. s'accélère, apparition de phénomènes parétiques du côté gauche nécessitant une reprise intensive du traitement (pénicilline : 6 millions, streptomycine : 1 g, tifomycine : 1 g 50, quotidiennement).

Fin septembre : nouvel épisode fébrile avec douleurs précordiales E. C. G. : pas d'ischémie, mais axe gauche et H. V. G. Hémocultures négatives.

Du 6 au 24 octobre 1958 le malade part en maison de repos et à l'occasion d'une interruption de traitement, les hémocultures pratiquées laissent pousser du Streptocoque insensible à la pénicilline et streptomycine.

Le 24 octobre 1958, revient dans le service, fébrile. Tous les antibiotiques seront successivement essayés sans résultat aucun.

En juillet 1959, un épisode fébrile avec céphalées le ramène dans le service. Les hémocultures mettent en évidence un Streptocoque du groupe ***Entérocoque*** et on ajoute à la pénicilline : oléandomycine + terramycine.

Le 3 août le malade présente un épisode confusionnel aigu, durant 48 heures, avec température à 40°, sans signes neurologiques et avec F. O. normal. On fait 15 millions de pénicilline pendant 3 jours pour reprendre la terramycine.

La fièvre persiste tandis que l'hypertrophie cardiaque globale s'est installée avec splénomégalie douloureuse.

Le 29 août 1959, une splénectomie amène une amélioration très lente de l'état général avec une chute de la température pendant une dizaine de jours puis reprise de l'hyperthermie dans laquelle le malade décède un mois après l'intervention, dans un état d'insuffisance cardiaque.

Endocardite subaiguë à hémocultures positives au Streptocoque du type Enterocoque, greffée sur un cœur rhumatismal ancien : évolution émaillée d'accidents neurologiques (paresies, accès confusionnel...) et mortelle en 16 mois malgré des doses élevées d'antibiotiques et une splénectomie dans un tableau de défaillance cardiaque globale.

⁂

OBSERVATION N° 6

René C..., 33 ans.

A 23 ans : crise typique de R. A. A. non traitée. A 26 ans angine suivie de quelques phénomènes articulaires. A 30 ans : angine compliquée d'un phlegmon amygdalien. C'est à ce moment là, qu'un double souffle à la base évoquant une fuite sigmoïdienne avec rétrécissement associé (plus peut-être une mitralite) est découvert.

Pendant trois mois, de septembre à décembre 1954, ce malade vit dans un tableau d'asthénie fébrile avec V. S. accélérée, cessant sous salicylate I. V. associé à la pénicilline, mais reprenant avec l'arrêt de la thérapeutique, lorsque l'apparition de faux panaris évoque aussitôt l'endocardite bactérienne et une hémoculture révèle un Streptocoque.

Le 9 décembre 1954, il est hospitalisé dans le service de Médecine Nord. L'état général est atteint : température autour de 38°, pâleur, amaigrissement, rate percutable. L'auscultation cardiaque retrouve la mitrosigmoïdite avec une T. A. à 15/5. A l'E. C. G. : axe Q. R. S. = + 10° et bloc incomplet de branche gauche. Le bilan biologique pratiqué dès son entrée est le suivant : V. S. 35/47, numération : 9 200 G. B. pour 4 500 000 G. R., formule : 76 neutrophiles et 18 lymphocytes. Sur le plan rénal : urée sanguine oscillant autour de 0,50, albuminurie légère mais constante, épreuve à la

P. S. P. : 15′ = 35 %, 70′ = 55 %; pas de cylindrurie mais une hématurie microscopique. L'électrophorèse est perturbée : protéinémie = 72 g, mais albumines = 37,3 % et globulines = 33,5 %. Huit hémocultures mettent en évidence le ***Streptocoque*** α en quantité abondante que l'antibiogramme affirme très sensible à la pénicilline et résistant à la streptomycine.

C'est pourtant par la pénicilline seule, à raison de deux millions d'unités quotidiennes, réparties toutes les trois heures, sans autre association, que le malade est traité pendant trente jours.

A sa sortie, l'état général est grandement amélioré : la pâleur a disparu, la température est normale, il y a un gain de poids de 4 kg. Sur le plan du laboratoire : V. S. = 14/23, F. N. normale, examens de la fonction rénale subnormaux, électrophorèse : globulines γ = 34 % et les sept hémocultures alors pratiquées restent stériles.

Les 40 jours suivants, le malade, rentré chez lui, observe un repos complet et reçoit deux millions de pénicilline quotidiennement.

Il est réhospitalisé le 21 février 1955 pour un bilan rapide. L'état général est très satisfaisant : gain de poids de 10 kg depuis deux mois, pas de température, V. S. = 11/20, F. N. normale, examens d'urine normaux : l'albumine a disparu, l'urée sanguine persiste autour de 0,50. Sept hémocultures restent négatives. L'électrophorèse se normalise car albumine = 57,4 % et les globulines γ passent à 19,2 % (33 % puis 34 % au départ). Il reçoit deux millions de pénicilline par jour pendant les 10 jours de cette hospitalisation et revient chez lui avec un million de pénicilline pendant 15 jours, suivi de 500 000 unités les 15 jours suivants.

En avril 1955, nouvelle hospitalisation pour un bilan qui est des plus satisfaisants car il n'a aucune température, une V. S. à 9/15, des hémocultures négatives, une électrophorèse normalisée. Signalons qu'à l'E. C. G. il persiste un bloc incomplet de branche gauche. On profite de la couverture pénicillinique continue depuis 136 jours pour pratiquer une amygdalectomie en raison de l'état cryptique de ses amygdales. Le malade quitte le service avec un traitement oracillinique à suivre pendant deux mois.

En décembre 1960, le bilan clinique et biologique est des plus satisfaisants : le malade mène une vie normale et n'a jamais eu d'incidents pathologiques depuis avril 1955.

Maladie d'Osler à hémocultures positives au Streptocoque α, greffée sur une mitrosigmoïdite rhumatismale ancienne.

Résultat excellent cinq ans et demi après l'épisode initial.

*
**

OBSERVATION N° 7

Jean B..., 30 ans.

Antécédents : pas de R. A. A., mais, à l'âge de 12 ans un phlegmon amygdalien après extraction dentaire. A l'âge de 25 ans, il a déjà, dit-il, « un souffle au cœur ».

En août 1952 : pneumopathie aiguë survenant dans un contexte fébrile accompagnée d'asthénie et d'amaigrissement. Depuis, persistance de l'asthénie fébrile. La vérification d'un double souffle de la base et d'un souffle systolique de pointe entraîne son hospitalisation le 6 octobre 1952 :

— état général touché : T° vespérale à 38°, pâleur du visage, asthénie, sueurs. La rate est percutable. L'examen cardiaque évoque à l'auscultation une mitrosigmoïdite : thrill intense des vaisseaux de la base, double souffle de la base, souffle systolique apexien. T. A. à 12/4. E. C. G. : signes

d'H. V. G. Examens biologiques : V. S. 21/37, anémie à 2 800 000, G B. à 6 500 dont 85 polynucléaires neutrophiles. Sur le plan rénal : albuminurie discrète, urée sanguine à 0,40, hématurie et cylindrurie. Cinq hémocultures sont positives à l'***Entérocoque.*** On institue un traitement associant les transfusions bihebdomadaires, 5 M. de pénicilline et 2,5 g d'auréomycine quotidiens.

Au 10e jour du traitement la V. S. est à 15/23 mais passera la semaine suivante à 33/50.

— Début novembre 1952 : apparition d'un purpura au niveau des membres inférieurs avec empâtement douloureux de la partie basse du triceps sural gauche. Deux hémocultures intra-artérielles sont positives à l'Entérocoque et celui-ci est sensible à l'association terramycine et chloramphénicol, association à laquelle le malade est aussitôt soumis.

— Le 10 novembre 1952 : apparition d'un pseudo-panaris au niveau de l'annulaire gauche. T° à 39° et anémie aussi importante malgré transfusions et antibiothérapie.

— Dès la mi-novembre 1952 : apparition d'une dyspnée de plus en plus importante, d'un galop (cédant temporairement à l'injection I. V. d'ouabaïne), d'un œdème malléolaire bilatéral, de taches purpuriques abdominales, tandis que les épreuves fonctionnelles rénales sont de plus en plus perturbées. L'E. C. G. montre toujours une H. V. G. La température se normalise mais le malade décède le 25 novembre 1952.

Endocardite bactérienne à entérocoque avec atteinte rénale, greffée sur une mitrosigmoïdite ancienne. Décès environ quatre mois après le début clinique dans un tableau d'insuffisance cardiaque progressive, avec atteinte rénale, malgré un traitemennt antibiotique de 45 jours.

***

OBSERVATION N° 8

Paul Le C..., 30 ans.

A présenté une crise de R. A. A. à l'âge de 4 ans, sans séquelles valvulaires apparentes, mais il sera réformé lors de son incorporation pour I. A.

En janvier et juin 1956 : angines érythémato-pultacées fébriles sans suites articulaires.

En septembre 1956, épisode fébrile avec céphalées, courbatures sans douleurs articulaires rétrocédant à un traitement banal mais réapparaissant un mois plus tard avec V. S. accélérée et hémocultures négatives.

Il vient alors à la consultation du service de Médecine Nord, où est porté le diagnostic de sigmoïdite (R. A. + I. A.). Une V. S. à 20/32 et des hémocultures laissant pousser un *streptocoque* décident de son hospitalisation le 28 octobre 1956. L'état général est touché : légère pâleur, asthénie, amaigrissement, température oscillant entre 37° 8 et 38° 4. L'examen cardio-vasculaire retrouve la sigmoïdite : choc en dôme, souffle systolique d'intensité 3/4, maximum dans la région parasternale associé à un souffle diastolique dans la région mésocardiaque. T. A. 13/4. A L'E. C. G. : axe dévié à gauche et signes d'hypertrophie ventriculaire gauche. La graphie montre des signes d'hypertrophie cardiaque globale. Le fond d'œil est normal. La rate n'est ni percutable ni palpable. Il n'existe pas de signes cutanés. Des recherches biologiques, nous extrayons les résultats suivants : V. S. accélérée 30/41, F. N. = anémie à 3 600 000 avec légère polynucléose

à 70 %. B. W. négatif. Cuti-réaction négative. Sur le plan rénal : urée = 0,30 à 0,50, pas d'albuminurie, Addis normal. Antistreptolysines : 30 U. Electrophorèse : : hypoalbuminémie : 43 %, α-1, α-2 et β sont diminués dans leur ensemble tandis que les globulines γ = 26 %. Huit hémocultures sont pratiquées : quatre sont positives au ***Streptocoque alpha,*** sensible à pénicilline, tifomycine, tétracycline, érythromycine, et insensible à la streptomycine.

Le malade est aussitôt traité par pénicilline : 5 millions et streptomycine : 1 g quotidiens. Dès le troisième jour du traitement la courbe thermique est cassée.

L'évolution sera très satisfaisante, émaillée de deux petits incidents : picotement douloureux au niveau de la pulpe de l'index gauche (après qu'on eût remplacé au 20e jour la streptomycine par 1 gramme de tifomycine) et l'apparition d'une rate percutable et douloureuse un mois plus tard. Il sort du service le 4 janvier 1957 après 64 jours de traitement antibiotique : pénicilline et streptomycine relayée au 20e jour par la tifomycine.

Le bilan effectué à sa sortie est très satisfaisant : gain de poids de quatre kilos, pas de température, V. S. 8/18, 8/15. F. N. normale, électrophorèse normale. Deux séries d'hémocultures restent stériles.

Il est alors envoyé en maison de repos pendant deux mois avec traitement suivant : pénicilline : 2 millions et tifomycine : 1 g avec deltacortisone.

Il est revu en avril 1957 : l'état cardio-vasculaire est inchangé, l'état général est excellent : nouveau gain de poids, apyrexie, V. S,. F. N. et épreuves d'Addis normales. Il est alors confié à l'oto-rhino-laryngologiste pour amygdalectomie.

En mai 1957, il est revu à la consultation : bon état général, V. S. 7/13.

En juin 1957, il reprend son travail de mécanographe.

En octobre 1957, il est revu par le spécialiste pour asthénie et état subfébrile rattachable à une pharyngite. L'H. V. G. s'est accentuée. Rate et F. O. : R. A. S.

En avril 1959, exagération des S. F. : dyspnée importante. Un souffle systolique apexien associé évoque une atteinte mitrale fonctionnelle surajoutée. Une tachycardie sinusale à 100, un tremblement fin et un amaigrissement de six kilos laissent planer le doute sur l'existence d'une hyperthyroïdie qu'éliminent alors des examens complémentaires (M. B. et fixation d'I 131).

En juillet 1959, la dyspnée d'effort s'accentue tandis que la tachycardie d'effort devient gênante. L'état cardio-vasculaire auscultatoire, électrique et radiologique est inchangé. La rate reste normale.

Le malade décède trois mois après, dans un tableau d'insuffisance cardiaque gauche prédominante intriquée avec une atteinte hépato-rénale.

Endocardite lente à hémocultures au streptocoque α, greffée sur une maladie aortique rhumatismale.

Le décès est survenu trois ans après le début clinique dans un tableau d'insuffisance cardiaque progressive où se greffa un épisode hépatorénal terminal.

*
**

OBSERVATION N° 9

Jacques B..., 64 ans.

Syphilis acquise à l'âge de 20 ans, et en 1944 découverte d'un double souffle de base sont les seuls antécédents de ce malade, qui est hospitalisé dans le service de Médecine Nord le 19 novembre 1959, car il présente

depuis trois mois environ un état subfébrile avec asthénie importante, amaigrissement de dix kilos, anorexie sans qu'une étiquette précise puisse être mise sur cet ensemble symptomatologique.

L'examen cardio-vasculaire confirme la maladie aortique par son double souffle et les signes d'accompagnement périphériques (T. A. 14/1). A l'E. C. G. on note : rythme sinusal, âQRS = 60°, bloc gauche. Abolition des sensibilités profondes et un Argyll-Robertson signent la spécificité ancienne. Au F. O. : hémorragies rétiniennes.

Les différents examens biologiques donnent les chiffres suivants : B. W. fortement positif, F. N. normal, V. S. = 27/42, Antistreptolysines = 50 unités. L'électrophorèse : protéinémie = 55 %, Albumines = 47,4, α-1 = 7,4 α-2 = 10,9, β = 13,3, γ = 21.

Il n'y a pas d'albuminurie, l'épreuve d'Addis est normale, l'urée est à 0,50. Trois hémocultures sur une série de six laissent pousser une ***streptocoque α.***

Après trois jours de cyanure de Hg, le malade est mis à pénicilline : 3 millions pendant 35 jours, puis 2 millions les 45 jours suivants parallèlement à streptomycine : 1 g pendant 50 jours, puis 1 g tous les deux jours les 20 jours suivants, avec relais par hexacycline 2 g/j, tous antibiotiques couvrant la delta-cortisone à doses progressivement dégressives depuis 40 mg.

Sous l'effet de ce traitement, l'évolution est favorable : la courbe thermique est d'emblée cassée, l'appétit revient, la prise de poids est de 3 kilos, tandis que sur le plan biologique, la V. S. se normalise, la F. N. est strictement normale et que deux séries d'hémocultures restent stériles. Mais on note l'apparition lentement progressive d'une albuminurie et le taux de l'azotémie ne varie pas autour de 0,50. L'E. C. G. objective des signes de surcharge gauche.

Le malade quitte cependant le service le 18 février 1960, apyrétique mais avec une V. S. accélérée (15 à 20 la première heure) et des traces d'albuminurie. Traitement à poursuivre : pénicilline 1 million + hexacycline 2 g + delta-cortisone 25 mg.

Il revient en urgence le 12 mars 1960, dans un tableau d'asystolie aiguë fébrile : T° à 39°, dyspnée, chute tensionnelle, râles pulmonaires, teint subictérique, galop, œdème malléolaire, oligurie, aggravation des signes électriques de surcharge ventriculaire gauche et des signes biologiques : albuminurie de 2 à 3 g; urée sanguine = 1,20, 1,50, 3,10; anémie à 3 millions et 11 000 blancs. V. S. = 13/20. Antistreptolysines = normales. Huit hémocultures restent stériles.

Malgré 8 millions de pénicilline, 2 g de streptomycine, des tonicardiaques et des diurétiques, exitus le 24 mars 1960.

Endocardite à hémocultures positives au Streptocoque α, greffée sur maladie aortique avec spécificité. Décès du malade sept mois après le début clinique de l'infection dans un tableau d'insuffisance cardio-rénale aiguë et irreversible.

***

OBSERVATION N° 10

Emilie R..., épouse L..., 43 ans.

Cette malade a présenté à 14 ans une crise de R. A. A. avec atteinte cardiaque traitée par salicylate, à 22 ans une nouvelle crise polyarticulaire et par ailleurs six grossesses normales. Sa première hospitalisation, le 6 mai 1958, est justifiée par une aphasie motrice. Depuis huit mois environ, elle accusait des douleurs diffuses au niveau des hanches et des genoux, accompagnées d'anorexie et d'un amaigrissement de 30 kilos environ.

Une aphasie motrice brutale avec strabisme divergent (paralysie de la 3e paire) entraîne son hospitalisation.

A l'entrée les signes auscultatoires évoquent la maladie mitrale avec insuffisance prédominante. Rate percutable. Pas de signes cutanés : ni purpura, ni pseudo-panaris, ni hippocratisme. La température est normale, mais deux clochers thermiques à 38° 4 et 39° 2 les premiers jours de l'hospitalisation permettent de faire des hémocultures dont deux furent positives au ***streptocoque*** *α*. F. O. normal. V. S. 25/38. Autistreptolysines normales. F. N. = 3 400 000 G. R. pour 12 000 G. B. dont 78 P. N., 16 lymphocytes, 4 Monocytes. Electrophorèse : Protéines = 69 g; A = 40,2; α-1 = 5,8; α-2 = 9,5; β = 15,6; γ = 28,9 (19 mai). Hématurie microscopique et albuminurie. Le L. C. R. est normal. L'E. E. G. met en évidence une souffrance de la partie postérieure du lobe temporal gauche. L'artériographie objective une opacité anévrismale de la taille d'un petit pois, sans signes d'abcédation sur le trajet de la sylvienne gauche.

Le traitement suivant est mis en route : pénicilline 4 millions pendant 40 jours, puis 3 millions les 10 jours suivants et enfin 2 millions les 35 jours suivants, associée d'abord à tétracycline et streptomycine qui se révèlent inefficaces, puis tifomycine 1,50 g pendant 60 jours, tous traitements associés à la delta-cortisone pendant 55 jours. Sous l'effet de ce traitement la V. S. se normalise. Mais un mois après le début du traitement apparition d'une albuminurie qui persistera associée à une hématurie microscopique.

La malade sortira le 12 août 1958 et, à ce moment-là, les divers examens pratiqués donnent les renseignements suivants :

— Des signes électriques de prépondérance gauche, et radiologiques de cardiomégalie.

— L'E. E. G. accuse des signes de dysfonctionnement diffus de la région temporale mais il est moins perturbé que le précédent.

— F. N. : 4 000 000 G. R. pour 10 000 G. B. avec une polynucléose neutrophile de 75 à 78. V. S. = 12/21, hémocultures négatives, albuminurie persistante, urée sanguine normale. Electrophorèse (30-7-58). Protéines = 63 dont A = 57,4; α-1 = 3,6; α-2 = 6,3; β = 17,3; γ = 15,4.

Une deuxième hospitalisation est justifiée en janvier 1959, par des ménorragies préménopausiques qui permettent de faire un bilan rapide.

L'auscultation reste identique.

L'E. E. G. révèle un tracé non parfait mais moins perturbé que le précédent.

Pas de signes inflammatoires : T° normale, V. S. = 10/19. Antistreptolysines = 25 unités. Pas d'albuminurie. Hémocultures négatives.

Electrophorèse : protéines = 69 g dont A = 48,1; α-1 = 3,5; α-2 = 8,3; β = 17,6; γ = 22,5.

Elle est hospitalisée début septembre 1959 pour apparition depuis deux mois de tachycardie, asthénie et œdème des M. I., hépatomégalie douloureuse, submatité de la base droite, diurèse basse.

Les signes stethacoustiques restent inchangés, et l'H. V. G. a augmenté électriquement et radiologiquement. Il n'y a pas de température, la V. S. = 6/8, les hémocultures sont stériles. Albuminurie sous forme de traces, 0,45 comme chiffre d'urée sanguine.

En 20 jours, sous l'effet de la médication diurétique puis tonicardiaque, amélioration clinique objectivée par un assèchement des œdèmes (perte de 20 kilos en 20 jours), une diminution de la dyspnée.

L'E. E. G. montre une amélioration marquée.

Le bilan biologique est le suivant :

F. N. : anémie à 3 500 000, formule leucocytaire normale, traces d'albumine, Addis perturbé : hématurie microscopique (3 500 hématies/minute),

épreuve à la P. S. P. : 15′ = 10 %, 70′ = 30 %. Urée sanguine = 0,55. Antistreptolysines normales, électrophorèse : protéines = 63 g dont A = 52,1; α-1 = 7,6; α-2 = 10,9; β = 19,6; γ = 9,8.

La malade quitte le service avec un traitement d'entretien diurétique et tonicardiaque à continuer.

Elle est revue en avril 1961 et suit toujours le traitement précédent. Il n'existe plus de signes congestifs, ni dyspnée, ni hépatomégalie, ni œdème des M. I. Pas de signes inflammatoires : V. S., F. N., température normales, albuminurie sous forme de traces. Ne peut mener une vie normale, mais vit seule assurant son existence.

Endocardite bactérienne subaiguë à streptocoque α, greffée sur mitralite rhumatismale et révélée par un accident neurologique dû à un anévrysme micotique. Celui-ci a régressé comme en témoignent les E. E. G. successifs.

Mais apparition progressive d'une insuffisance cardiaque congestive, actuellement réagissant à la thérapeutique et permettant à cette malade, trois ans après les premiers troubles cliniques, de mener une existence ralentie.

*
**

OBSERVATION N° 11

Odette B..., 20 ans.

Cette malade a présenté à l'âge de 6 ans une crise de R. A. A. avec atteinte cardiaque, et à l'âge de 14 ans une nouvelle crise.

L'apparition d'une température à 40°, de nodules érythémateux de la pulpe des doigts survenant sur un tableau d'anorexie, d'asthénie avec fébricule vespéral, entraîne sa première hospitalisation en avril 1952.

A l'examen, on trouve l'insuffisance mitrale. La rate est percutable. Les pseudo-panaris existent toujours. La formule est normale mais la numération révèle une anémie à 3 200 000. Les autres examens biologiques donnent les résultats suivants : V. S. = 30/40; urée = 0,30; culot urinaire normal, pas d'albumine. Six hémocultures sont positives à l'***entérocoque.*** Ce germe *in vitro* est résistant à pénicilline, très peu sensible à auréomycine et terramycine.

Traitée d'abord par auréomycine. Après l'arrêt du traitement, la température qui était revenue à 37°, remonte autour de 38-38° 5, tandis que les hémocultures d'abord négatives, sont à nouveau positives à l'*entérocoque.*

La malade est alors traitée par cortisone 200 mg par jour et par pénicilline à hautes doses : 20 millions quotidiens pendant 20 jours, puis 10 millions les 30 jours suivants; à la fin de ce traitement, le bilan est satisfaisant : l'état général est excellent :

— sur le plan cardiaque : persistance inchangée des signes d'I. M., pas de signes d'atteinte myocardique, pas de modifications électriques ni radiologiques;

— sur le plan infectieux, malgré la persistance de nodules érythémateux et d'une V. S. légèrement accélérée (15/31) pas de température, la splénomégalie a disparu, la F. N. est normale et les hémocultures restent stériles.

Elle vient à la consultation en octobre 1952 : depuis un mois n'a suivi aucun traitement. Etat général excellent, pas de température, V. S. = 12/20, F. N. normale, pas de splénomégalie, mais persistance des taches érythémateuses.

Une deuxième hospitalisation est nécessitée par un épisode amygdalien et otitique avec poussée fébrile, en janvier 1953. L'I. M. est inchangée. Pas de modifications ni électriques, ni radiologiques. Il existe des taches ecchymotiques erratiques au niveau de la pulpe digitale, avec splénomégalie. Six hémocultures sont positives au ***streptocoque*** α.

L'examen O. R. L. pratiqué montre une otite moyenne purulente chronique avec atticite et amygdalite cryptique chronique.

Traitement : pénicilline 5 millions pendant un mois, puis 4 millions et 3 g de terramycine les 2 mois suivants, qui stérilisent les hémocultures et permettent un évidement pétro-mastoïdien et une amygdalectomie (on y retrouve le même streptocoque α).

La malade quitte le service le 2 avril 1953.

Elle consulte en juin 1953 : bilan inflammatoire satisfaisant car V. S. = 6/13, malgré une polynucléose persistante.

L'examen cardio-vasculaire retrouve le souffle systolique de pointe, mais à la radio on constate pour la première fois une augmentation de l'arc moyen tandis qu'à l'E. C. G. apparaissent des signes discrets d'hypertrophie gauche.

En juin 1954, elle revient consulter : pas de stigmate inflammatoire car ni température, ni V. S. accélérée, ni F. N. anormale, ni éléments cutanés, ni splénomégalie.

L'examen cardio-vasculaire retrouve l'I. M. auquel s'associe un souffle diastolique isolé. A la radio, le cœur est modérément augmenté de volume avec gros arc moyen et oreillette gauche expansive.

Une troisième hospitalisation en septembre 1957 est motivée par l'apparition d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire. Il n'existe aucun signe d'évolutivité de l'endocardite car V. S., F. N. électrophorèse, antistreptolysines sont normales.

L'examen des fonctions rénales est parfait. L'examen buccopharyngé est négatif.

La réduction est obtenue par les sels de quinidine associés aux anticoagulants. Les doses de traitement sont progressivement baissées pour ne laisser qu'une posologie d'entretien.

En avril 1958 une consultation ne montre aucun signe inflammatoire, des épreuves rénales normales, et un rythme sinusal.

Nous la revoyons en mars 1961 : aucun stigmate inflammatoire, aucune rechute, persistance de l'auscultation typique de I. M. L'arythmie complète réapparaît soit après réduction des doses de quinidine, soit à la fatigue. L'état général est excellent mais l'activité professionnelle est réduite.

Endocardite subaiguë à enterocoque, survenant sur une insuffisance mitrale rhumatismale ancienne. Rechute six mois plus tard à streptocoque α traitée par hautes doses de pénicilline; le résultat est bon puisque 9 ans plus tard persiste seule une arythmie complète intermittente.

*
**

OBSERVATION N° 12

Adrienne G..., épouse A..., 63 ans.

Pas d'antécédents de R. A. A. En 1950, pyélonéphrite avec hématuries.

Vers la mi-février 1957 : lumbago fébrile à 40° avec myalgies erratiques dans un tableau d'inappétence et d'asthénie marquées. Depuis cet épisode persistance d'une courbe fébrile aux environs de 38°.

En août 1957, de nouveaux éléments apparaissent : dyspnée d'effort et de décubitus, amaigrissement de 7 kilos en six mois, chute de la T. A., souffle systolique mésocardiaque et oligurie entraînant sa première hospitalisation le 19 mars 1958.

Sur un fond thermique constamment à 38°, clochers vespéraux. On retrouve le souffle systolique, la dyspnée, des précordialgies, une surcharge gauche légère. La rate est normale. Les urines sont rares, foncées et un culot montre l'existence d'une hématurie microscopique.

Divers examens biologiques sont pratiqués : V. S. accélérée = 33/39 et 36/47, anémie à 3 500 000 et 6 000 blancs dont 72 polynucléaires. Electrophorèse : protéines = 71 g et Albumines = 55,6; α-1 = 3,6; α-2 = 8; β = 10,3; γ = 22,5. Antistreptolysines = 20 unités. La recherche des cellules de Hargraves est négative. Séro-Malte et séro-Eberth négatifs. Urée sanguine = 0,25. Albuminurie constante et test d'Addis perturbé = hématurie microscopique et leucocyturie. L'examen ophtalmologique : O. D. : normal. O. G. : on voit encore nettement entre la veine temporale inférieure et une branche de division de l'artère nasale inférieure, un nodule dysorique situé à 2 diamètres papillaires. Il est en voie de disparition, de dimension de 1/5 de disque papillaire et d'une couleur blanc terne.

Six hémocultures dont une intra-artérielle sont positives au ***Streptocoque α.***

Diagnostic fait, la malade est mise au traitement : pénicilline 4 000 000 pendant 70 jours avec streptomycine = 1 g. Ce n'est que le quarantième jour, après adjonction de delta-cortisone, que la V. S. revient à la normale.

Début novembre, on fait un bilan rapide avant sa sortie. V. S. et F. N. sont normales. Electrophorèse : Protéines = 66 % dont Albumines = 67 %; α-1 = 1,2 %; α-2 = 1,9 %; β = 13 % et γ = 16,9 %. L'albuminurie persiste mais l'épreuve d'Addis s'est normalisée. Les hémocultures restent stériles.

En décembre 1958, elle consulte : l'examen cardio-vasculaire est le même. Bilan inflammatoire sub-normal car V. S. = 15/29 et F. N. = 10 000 blancs dont 74 polynucléaires. L'Addis est normal. Le F. O. est strictement normal.

Une deuxième hospitalisation a lieu en février 1959 pour bilan : l'examen cardio-vasculaire est identique : radiologiquement et électriquement le cœur est sensiblement normal. Le reste de l'examen clinique est négatif.

L'état général est bon. La dyspnée est très légère et la malade n'est pas fébrile depuis octobre 1958. Mais la V. S. est toujours sub-normale. Electrophorèse : protéines = 69 % dont A = 50,1 %; α-1 = 4,5; α-2 = 3,5; β = 15,8 et γ = 26,1; l'examen de la fonction rénale révèle une albuminurie avec hématurie microscopique.

Sort sans traitement spécifique, mais sous surveillance rigoureuse tant clinique que biologique.

Nous la revoyons en consultation en mars 1961 : persistance d'un gros souffle systolique intense et piaulant avec dyspnée d'effort. Est apparue une douleur « thoracique postérieure » permanente exagérée par l'effort. L'état général actuel de cette malade est satisfaisant puisque la V. S. est normale, elle est apyrétique. Conserve une albuminurie légère mais permanente.

Endocardite bactérienne à Streptocoque α greffée sur une I. M. traitée environ six mois après le début clinique de l'affection. La malade revue trente mois après l'épisode initial, est en bonne santé mais ne peut mener une vie normale en raison d'une dyspnée importante, mais peut cependant aider une parente dans un commerce d'alimentation.

⁂

OBSERVATION N° 13

Monique C..., 32 ans.

A 15 ans, lors d'examens pour aménorrhée primaire, on découvre un syndrome de Turner et une cardiopathie soufflante. Depuis, elle a toujours mené une vie normale (6 km à vélo quotidiens sans aucune manifestation subjective).

Début novembre 1957 : « grippe », mais la température ne revient jamais à la ligne thermique normale et s'accompagne d'une lassitude extrême. Devant la persistance de cet état fébrile (38° en permanence) divers examens biologiques sont pratiqués. Quatre hémocultures sont positives au ***Streptocoque*** α. La F. N. est sensiblement normale. La thérapeutique antibiotique est mise en route après avis d'un cardiologue dont l'E. C. G. avait montré « un axe gauche sans signe important de retentissement ventriculaire ».

Le 21 janvier 58 est soumise à : pénicilline (8 millions/jour) et chloramphénicol (2,5 g quotidiens). La température chute au 3e jour du traitement mais la malade est dirigée sur le service où elle entre le 1er février 1958.

Double souffle de la base : maladie aortique. T. A. = 11/4, 10/3; E. C. G. : surcharge gauche. Radio = cœur normal. Le reste de l'examen clinique est pauvre : pas de splénomégalie. Fond d'œil normal. Résultats des divers examens biologiques pratiqués : V. S. = 18/30, 22/40. Numération : 4 millions de rouges pour 8 000 blancs. Formule normale. Six hémocultures restent négatives (antibiothérapie depuis 10 jours). Traces persistantes d'albumine, mais les comptes d'Addis sont dans les limites de la normale. Antistreptolysines = 20 unités. A l'électrophorèse : α-2 = 6,5 % et γ = 21,3 %.

Pendant son hospitalisation on continue pendant 50 jours le traitement prescrit antérieurement et elle sort après 60 jours de traitement. Elle est apyrétique, la V. S. = 7/13, 10/18. A l'électrophorèse : α-2 = 5 %; γ = 6 % et elle quitte le service avec un traitement à poursuivre (oracilline : I. M. et delta-cortisone : 10 mg quotidiens).

Un mois après, elle reste apyrétique, la V. S. normale, et les hémocultures de contrôle sont négatives.

En juin 1958 : épisode d'insuffisance cardiaque congestive avec majoration radiologique et électrique très nette du ventricule gauche.

En novembre 1958, elle est hospitalisée pour bilan à la suite d'un épisode pulmonaire fébrile. Si on retrouve un bilan cardio-vasculaire perturbé avec retentissement ventriculaire gauche il n'existe aucun signe de décompensation cardiaque globale. Il n'y a aucun stigmate inflammatoire : V. S. = 7/13. Cinq hémocultures sont négatives. Antistreptolysines : 50 et 30 unités. Formule et numération normales. Electrophorèse : α-2 = 6 % et γ = 10 %.

Il persiste une albuminurie très légère, mais l'épreuve d'Addis est normale et l'urée sanguine à 0,30.

La malade est revue en janvier 1961. L'insuffisance cardiaque est toujours bien compensée (mais la malade n'a pas repris sont travail et mène une vie calme). L'albuminurie persiste, mais aucun autre signe d'atteinte patente rénale n'existe actuellement.

Endocardite bactérienne subaiguë à Streptocoque α greffée sur une maladie aortique. Traitée, deux mois et demi après la greffe bactérienne, pendant 60 jours, la malade revue trois ans après, est

guérie sur le plan infectieux mais conserve une insuffisance ventriculaire gauche bien compensée et une albuminurie légère mais constante, témoignant d'une petite insuffisance rénale chronique.

***

OBSERVATION N° 14

Francine D..., épouse L..., 24 ans.

A présenté plusieurs crises de R. A. A. à l'âge de 6, 12, et 23 ans (après un accouchement).

Début janvier 1958 : avortement spontané, survenant dans un contexte asthénique avec perte de poids de 7 kilos en trois semaines, et température persistante entraînant sa mise en observation dans le service au début du mois de février 1958.

Malade fatiguée, fébrile (39°-40°). Les métrorragies qu'elle présente nous obligent à pratiquer un curetage en milieu chirurgical.

L'existence d'un souffle systolique musical, intense, au niveau du deuxième espace intercostal gauche, avec composante diastolique, en impose pour une maladie aortique post-rhumatismale d'autant que la tension artérielle se situe autour de 12/5, 11/4. Hippocratisme digital. Rate palpable, fond d'œil normal. E. C. G. et radiographies normaux.

Cinq hémocultures pratiquées le jour de son arrivée laissent pousser d'abondantes colonies de ***Streptocoque*** α. Le reste du bilan biologique plaide en faveur de la greffe oslérienne. V. S. = 50/61, 42/56. Légère anémie à 3 500 000 G. R. et 12 000 blancs dont la formule est normale. Flore pharyngée subnormale. Antistreptolysines à 50 U. Traces d'albumine mais comptes d'Addis normaux. L'électrophorèse avec Albumines = 41 % : α-1 = 41 %; α-2 = 6 %; β = 6 %; γ = 43 %; achève ce bilan inflammatoire.

Sans attendre les résultats de l'hémoculture, un traitement antibiotique : pénicilline (3 M. par jour) + streptomycine (1 g par jour) associé à une corticothérapie de couverture, est mis en route pendant 50 jours.

Au quinzième jour du traitement, présente une douleur brutale dans le mollet droit avec disparition des oscillations artérielles au niveau du tiers inférieur de la jambe. ayant régressé en quelques jours sous l'effet d'une thérapeutique vaso-dilatatrice. Une artériographie n'a pu hélas être pratiquée et fut renvoyée à plus tard. Elle sortira du service sur sa demande, avec un traitement antibiotique buccal à poursuivre.

En avril 1958, nous apprenons son décès de manière brutale sans aucun détail.

Greffe oslérienne de Streptocoque α sur une maladie aortique rhumatismale. Mort subite quatre mois après le début clinique de la greffe et malgré deux mois de traitement antibiotique.

***

OBSERVATION N° 15

Joseph B..., 42 ans.

Depuis le mois de mars 1956, présente une fièvre oscillante persistante, avec asthénie, sueurs, céphalées, sans antécédents connus de R. A. A.

Il est hospitalisé le 17 mai 1956, avec un état général altéré, une pâleur assez marquée, un amaigrissement de 3 kilos en un mois. L'examen du cœur révèle un souffle systolique de la pointe, râpeux, irradiant dans l'aisselle. Aucun signe périphérique : T. A. = 10/7. Un hémogramme montre une anémie à 3 000 000.

Sur six hémocultures, cinq sont positives au ***Streptocoque*** α. V. S. à 21/39. Pas d'albuminurie révélée par le culot. A l'électrophorèse : hyper-γ-globulinémie à 41 %.

Le malade est alors mis au traitement antibiotique : pénicilline (2 000 000 u/j) + streptomycine (1 g/j).

Le 25 mai au réveil, le malade se sent subitement très fatigué et accuse des troubles de la vue (brouillard devant les yeux) et une sensation de fourmillement dans le bras et la jambe gauches. Il existe une diminution de la force musculaire au bras gauche mais plus marquée à la jambe gauche. Un traitement vaso-dilatateur amène une régression totale de ces symptômes en deux jours.

Le 13 juin apparaît une hémiplégie gauche brutale avec participation faciale. Un E. E. G. montre, à droite, des ondes lentes δ, dans la région temporale qui correspondent à la zone lésée ou fonctionnellement détruite. Une artériographie cérébrale ne révèle ni anévrysme, ni morphologie anormale, mais montre une disparition de la sylvienne droite par spasme.

Un traitement médicamenteux et mécanothérapique amène une amélioration lente et progressive de l'hémiplégie. Seule persiste une diminution de la mobilité de la main gauche.

Le 14 juillet 1956, apparaît brutalement un syndrome d'ischémie aiguë du membre supérieur droit avec douleurs violentes dans tout le membre et disparition du pouls au tiers supérieur de l'humérale alors que le pouls axillaire est perçu normalement.

Après une injection intra-artérielle de novocaïne, les signes deviennent moins nets : seul persiste un aspect bleuté de la dernière phalange et la main se réchauffe. La palpation sur le trajet de l'artère humérale ne note pas d'anévrysme.

Brutalement, le 17 juillet, formation d'un volumineux hématome au niveau du tiers supérieur du bras, entraînant un énorme œdème du membre : la main est froide, insensible et cyanosée.

On pratique d'urgence une ligature de la sous-clavière, mais le malade meurt quelques heures plus tard : l'autopsie montra :

— des végétations friables adhérentes sur le bord libre de la mitrale;

— au niveau de l'artère humérale, présence d'un thrombus sur 3 cm de long, avec aspect blanchâtre nécrotique. L'examen histologique de cette artère humérale montra « une artérite inflammatoire au stade présuppuratif. Infiltration pariétale et périartérielle de polynucléaires et dans tout le paquet vasculo-nerveux, présence d'un granulome inflammatoire polymorphe, très vascularisé. Le thrombus est à la fois fibrineux et purulent ».

Endocardite bactérienne à Streptocoque α greffée sur une I. M. en apparence primitive.

Décès deux mois après le début du traitement dans un tableau de complications artérielles : « spasme » cérébral droit et thrombose de l'humérale droite.

⁂

OBSERVATION N° 16

Jean V..., 57 ans.

En juin-juillet 1951, apparition d'une température aux environs de 38° avec asthénie et inappétence chez cet homme dont le seul antécédent notable est une angine érythémateuse hyperfébrile, une dizaine d'années auparavant.

Fin août, le diagnostic d'endocardite bactérienne subaiguë ne fait aucun doute en raison de trois hémocultures positives au ***Streptocoque*** α. D'ailleurs, l'auscultation cardiaque révèle un rétrécissement mitral jusque-là méconnu en raison d'une symptomatologie fonctionnelle inexistante. Roulement diastolique, éclat de B-1 apexien. A l'E. C. G. : dilatation auriculaire gauche avec hypertrophie ventriculaire droite très modérée. Radiographie : arc moyen gauche convexe. T. A. 10/7.

M. V... est hospitalisé fin août, amaigri, fébrile, sans hippocratisme digital. Le F. O. est normal. Rate ni percutable, ni palpable.

Les six hémocultures pratiquées à l'entrée confirment les trois premières, à savoir la présence de *Streptocoque* α. V. S. = 23/42. F. N. = 4 000 000 G. R. pour 5 300 G. B. dont 81 % de polynucléaires. L'examen des fonctions rénales ne montre aucune atteinte : pas d'albuminurie. Dans le culot, ni hématurie, ni cylindrurie. Urée sanguine = 0,45.

Sous l'influence du traitement : pénicilline, 3 millions pendant 10 jours, puis 4 millions de pénicilline et 3 g d'auréomycine les 46 jours suivants, la température est normalisée, les hémocultures restent stériles, la F. N. est normale. Seule la V. S. reste légèrement accélérée : 18/30, 15/29. L'état cardio-vasculaire reste inchangé. Le malade quitte le service le 20 octobre 1951.

M. V... est revu en février 1961. Il peut être considéré comme définitivement guéri et il a repris son poste de travail antérieur (employé dans une usine). Aucun incident pathologique depuis sa sortie : pas de reprise infectieuse, V. S. normale, aucun stigmate d'atteinte rénale, aucun signe d'insuffisance cardiaque. Seul persiste le R. M. bien toléré.

Endocardite bactérienne subaiguë à Streptocoque α greffée sur rétrécissement mitral méconnu, traitée par une cure antibiothérapique de soixante jours.

Dix ans après l'épisode initial : guérison de l'infection. Seul persiste le R. M. avec retentissement ventriculaire droit léger, mais n'empêchant nullement une vie normale.

***

OBSERVATION N° 17

Marie-Thérèse T..., épouse F..., 32 ans.

Cette malade a présenté des crises typiques de R. A. A. à 10, 14, et 27 ans. Lors de cette dernière crise, découverte d'un R. M. caractéristique; en février 1952 : avortement spontané suivi d'un curetage; en juillet 1952 : furoncle de l'aile du nez; en novembre 1952 : survenue progressive d'un tableau fait de température (autour de 38°), asthénie, pâleur, troubles du transit, impression de picotements fugaces, erratiques, au niveau de la pulpe digitale, associés à une dyspnée d'effort, une expectoration mucopurulente et une arythmie complète.

A son entrée dans le service, le 18 décembre 1952 : malade pâle, à l'état général altéré, tachy-arythmique, porteuse d'un R. M. pur. T. A. :

13/10. Rate percutable, F. O. de myope entravant tout examen. V. S. = 8/20, 10/20. G. R. : 4 700 000 et 12 000 G. B. dont 80 P. N. Urée sanguine = 0,30. Traces d'albumine. Culot urinaire subnormal. Trois hémocultures sur les six pratiquées le jour de son entrée, laissent pousser un ***Staphylocoque pathogène.***

Sept jours après son arrivée, présente un infarctus pulmonaire, avec signes cliniques et électriques de cœur pulmonaire aigu, avec réaction liquidienne pleurale nécessitant une évacuation répétée. Quatre jours plus tard survenue d'une hématurie.

Sur le résultat de l'hémoculture et de l'antibiogramme concomittant, la malade est mise à 1 g de chloramphénicol et 2 g de terramycine, associés aux tonicardiaques. Les 10, 11, 12 et 13 janvier 1953, des hémocultures restent stériles.

Fin janvier, une uroculture retrouve le même staphylocoque pathogène et l'antibiogramme le situe résistant à tous les antibiotiques, sauf à la pénicilline. On la met donc à 5 millions par jour de pénicilline.

Parallèlement la température s'élève à 40° et aucun signe clinique n'explique cette hyperthermie. C'est alors que trois hémocultures laissent pousser des colonies d'***entérocoque.*** Le même germe est retrouvé dans une culture de prélèvement pharyngé. Le culot urinaire est perturbé puisque persistent de nombreuses hématies et quelques cylindres granuleux intermittents. Dans le sang : leucocytose avec polynucléose.

On reprend le traitement antérieur : chloramphénicol 1 g, relayé au bout de 17 jours par 1 g d'auréomycine pendant 25 jours, antibiotiques tous deux associés à 2 g de terramycine pendant 40 jours.

Sous l'influence de ce traitement, l'état général s'améliore lentement, la température revient à la normale, la V. S. ne varie guère : 17/27, 15/27, 13/24, 12/20.

Le 17 mars 1953, tout traitement antibiotique est arrêté, mais la malade ne sortira du service qu'un mois plus tard, le 25 avril. Pendant cette période : les hémocultures restent négatives, température, V. S., F. N. restent normales. Traces d'albumine intermittentes, sans hématurie...

Sur le plan cardio-vasculaire, aucune modification n'est apparue ni cliniquement (arythmie complète immuable, aucun souffle, aucun bruit de galop...) ni radiologiquement, ni électriquement.

Une amygdalectomie a été proposée, qui sera pratiquée six mois plus tard sous couvert d'antibiotiques.

Nous avons revu cette malade en février 1961. Depuis avril 1953, elle a présenté trois ou quatre poussées infectieuses hivernales. Toujours tachyarythmique nécessitant des cures discontinues de Digitaline. Le R. M. est toujours pur et cette malade mène une vie subnormale, évitant toute fatigue mais assurant la vie de son ménage (deux enfants). Il persiste une séquelle albuminurique à l'état de trace.

Endocardite infectieuse à staphylocoque pathogène avec récidive à entérocoque, greffée sur une malade porteuse d'un R. M. typique.

Neuf ans plus tard cette malade, guérie définitivemennt de la surinfection oslérienne, ne conserve que son R. M. lui permettant une vie calme.

*
**

OBSERVATION N° 18

M. Elie B..., 51 ans.

Pendant son service militaire, à la suite d'une angine, crise de R. A. A. hyperfébrile. Il est alors réformé pour « souffle » et fait dans la même

année deux récurrences articulaires traitées par dérivés salicylés. De 1924 à 1951 : quelques douleurs erratiques, sans température, cédant à l'aspirine. En 1951 : une maladie aortique est découverte.

En août 1954, pâleur, asthénie, céphalées, troubles gastro-intestinaux, température entre 38° et 38° 5, l'incitent à consulter son médecin qui ordonne chloramphénicol entraînant amélioration, puis rechute avec l'arrêt du traitement. La radio pulmonaire est normale. Séro-Malte et Séro-Eberth sont négatifs. En décembre 1954, apparition d'une dyspnée d'effort. Début janvier 1955, à cette dyspnée devenue plus intense s'associe un œdème des membres inférieurs témoignant d'une décompensation globale. Le 20 janvier il accepte l'hospitalisation : malade pâle, asthénique, fébrile (autour de 38°). On vérifie sa maladie aortique : double souffle de la base, avec thrill systolique. T. A. = 13/4. Décompensation globale : subœdème pulmonaire avec dyspnée d'effort et de décubitus, hépatomégalie non douloureuse, œdème des membres inférieurs, diurèse autour de 800 cc. A la radiographie : flou des bases, aspect pommelé des champs pulmonaires, ventricule gauche augmenté de volume. A l'E. C. G. : hypertrophie ventriculaire. La rate n'est ni palpable, ni percutable. Le F. O. est normal. On pratique les divers bilans biologiques : V. S. 21/35, 20/32. Formule et numération : 3 millions de G. R. pour 10 000 G. B. dont 86 P. N. Electrophorèse : α-2 = 14,5 %; γ = 25 %.

Culot urinaire : hématurie et cylindrurie et légère leucocyturie. Urée sanguine = 0,55, cléarance standard = 42 cc/mn et cléarance Mx = 43 cc/mn. Epreuve à la P. S. P. : en 15 mn = 25 % d'élimination et en 70 mn = 45 %. Hémocultures = colonies abondantes de ***hemophilus influenzæ*** (Bacille de Pfeiffer).

Après tonicardiaques et dépletifs entraînant une perte de poids de 4 kilos, M. B... est mis à la pénicilline : 5 millions I. M. et 2 millions par voie buccale associée à 1 g de streptomycine.

La persistance d'une anémie à 3 millions de G. R. oblige à pratiquer deux transfusions. Le 16 février (après 20 jours d'antibiothérapie) les hémocultures sont négativées mais la V. S. reste toujours accélérée : 20/40 et la F. N. toujours perturbée : 3 millions de G. R., 10 000 G. B. avec 80 polynucléaires. C'est à cette époque que les œdèmes réapparaissent et persistent malgré les tentatives de déplétion. Apparition d'un galop proto-diastolique et accentuation des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche.

Le culot urinaire reste perturbé et le bilan rénal est de plus en plus troublé : cylindrurie persistante et hématurie plus importante. R. A. = 38 vol %. L'albumine augmente : 1, 2, 3, g. L'urée sanguine passe de 0,70 à 1, puis 1.60 et 1,70 g. L'oligurie s'installe et le malade meurt très rapidement dans un état syncopal le 28/2/55. La vérification anatomique n'a pu être faite.

Endocardite à hémocultures positives à bacilles de Pfeiffer greffée sur une maladie aortique d'origine rhumatismale. Traitée six mois après le début apparent de la greffe bactérienne. Décès après 33 jours de traitement antibiotique dans un tableau de néphropathie azotémique apparue en cours du traitement accompagnant une insuffisance cardiaque mortelle.

***

OBSERVATION N° 19

Raymond C..., 38 ans.

A 20 ans, crise de R. A. A. Est réformé lors de son service militaire pour atteinte aortique.

En janvier 1953 : apparition d'une asthénie évoluant dans une atmosphère fébrile ondulante. Pendant trois mois, divers diagnostics vont être évoqués : grippe, épisode gastro-intestinal, mélitococcie entraînant diverses prises d'antibiotiques. Début avril 1953, consulte un cardiologue qui devant la cardiopathie aortique (insuffisance aortique et rétrecissement associés, T. A. 13/4), la présence d'une tache purpurique sur le dos du pied gauche, l'existence de picotements fugaces au niveau de l'auriculaire droit les jours précédents, évoque l'endocardite bactérienne et l'adresse dans le service où il entre le 10 avril 1953.

Se présente comme un malade pâle, asthénique, fébrile (38° - 38°5) porteur d'une maladie aortique avec insuffisance prédominante et retentissement ventriculaire gauche clinique, radiologique, et électrique. T. A. = 15/4. Rate percutable. Pétéchies au fond d'œil. Légère atteinte rénale que traduisent hématurie et cylindrurie, mais sans albuminurie patente. L'urée sanguine est à 0,25 ‰.

Les divers examens biologiques sont les suivants : V. S. = 18/34, 20/31; F. N. = 4 000 000 G. R. pour 12 000 G. R. dont 85 polynucléaires neutrophiles. Les hémocultures sont positives au ***Streptocoque*** α (plus de 100 colonies/cc.).

Monsieur C... est mis en traitement sans attendre ce résultat : 5 millions de pénicilline associés à 3 g de chloramphénicol suivant les indications du laboratoire, ceci pendant un mois.

Le syndrome infectieux est vite jugulé, la courbe thermique se casse en 10 jours, la V. S. passe à 14/30, les hémocultures se négativent. Mais cette évolution favorable fut émaillée un mois environ après le début du traitement d'une poussée de rhumatisme cardiaque évolutif avec poussée articulaire, apparition d'un galop persistant, n'obéissant pas au traitement tonicardiaque et salicylé. Parallèlement accentuation clinique, radiologique et électrique de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Un traitement hormonal (ACTH 100 mg quotidien) fut associé aux antibiotiques = pénicilline (3 millions) et streptomycine (1,50 g) prenant ainsi la relève du chloramphénicol, pendant les 40 jours suivants.

En juillet, assez brutalement, apparition d'une dyspnée très importante avec agitation et angoisse. L'albuminurie apparut alors. Tandis que la courbe de diurèse s'effondrait, que le rythme s'accélérait à 130-150, le malade fut emporté dans un tableau dyspnéique avec effondrement tensionnel, le 27 juillet 1953.

Endocardite bactérienne à hémocultures positives au Steptocoque α greffée sur une maladie aortique. Traitée quatre mois après le début de la greffe oslérienne, et malgré un traitement antibiotique de 70 jours ayant jugulé l'infection, la survenue d'une poussée de rhumatisme cardiaque évolutif entraîna l'exitus par défaillance cardio-vasculaire.

⁂

OBSERVATION N° 20

Lucienne L..., épouse R..., 24 ans.

A l'âge de 15 ans crise de R. A. A. laissant un souffle systolique de pointe. A l'âge de 18 ans, épisode fébrile avec dyspnée, œdème des membres inférieurs, expectoration rosée, traité par 1 million de pénicilline quotidienne pendant 3 semaines.

En Novembre 1952 : sinusite avec fièvre, asthénie, léger œdème des membres inférieurs, dyspnée d'effort et de décubitus avec expectoration

rosée, atteinte de l'état général et aménorrhée, entraînant son hospitalisation du 3 décembre 1952 au 4 février 1953. Amaigrissement, pâleur et cyanose des extrémités, température à 39°. Dyspnée. Maladie mitrale avec peut-être une I. A. (T. A. = 12/5). Tachycardie à 120. Radiographie : silhouette mitrale E. C. G. : hypertrophie biventriculaire. Râles de stase, oligurie autour de 500 cc, hépatomégalie, ascite traduisant une insuffisance cardiaque globale. La rate est normale. Le F. O. : pâle, les veines sont sinueuses, il n'existe ni hémorragies, ni exsudats. Atteinte rénale : urée à 0,57, 0,60 albuminurie = traces persistantes. Dans le culot : hématurie et cylindrurie, Le bilan biologique est le suivant; G. R. = 2 500 000 pour 01 500, G. G. dont 76 % de polynucléaires. V. S. = 46/57, 35/49. Les six hémocultures sont positives ou ***Streptocoque*** α.

Le traitement mis en route est double : tonicardiaque, diurétique, après évacuation de l'épanchement et antibiotique : terramycine : 2 g pendant un mois, puis pénicilline : 5 M, le mois suivant avec parallèlement chloramphénicol : 1 g buccal et 500 mg rectal pendant 4 mois. L'infection fut jugulée puisque la température chuta, les hémocultures se négativèrent, la V. S. = 11/15, 13/21, la F. N. se normalisèrent.

Cette malade par la suite devra être hospitalisée à de multiples reprises dans le service pour des phénomènes de décompensation cardiaque et pour une atteinte rénale qui se précisera.

— En avril-mai 1954 : bilan inflammatoire satisfaisant. Oligurie, dyspnée, œdème, ascite, épanchement pleural droit. Hématurie, cylindrurie, albuminurie de 1 à 5 g.

— En septembre-octobre-novembre 1954 : même tableau que précédemment, plus difficile à juguler que l'épisode précédent. Bilan cardiologique : maladie mitrale et découverte d'une insuffisance tricuspidienne.

— En novembre-décembre 1955 : crises dyspnéiques paroxystiques. Hémocultures négatives. Amélioration de la note rénale puisque albuminurie, hématurie et cylindrurie ont disparu.

— En janvier-février 1957 : nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque congestive et apparition d'une arythmie complète.

Par contre reprise de l'atteinte rénale : albuminurie autour de 1 g, réapparition de la cylindrurie, aggravation de l'hématurie au compte d'Addis.

En mai 1957, nouvelle hospitalisation : décompensation globale, ponctions pleurales repétées (Rivalta négatif), ponction d'ascite, et aggravation de l'insuffisance rénale : urée sanguine 0,75 à 0,85, hématurie, cylindrurie, albuminurie de 1 à 5 g. Oligurie : 200 cc environ.

Le 21 mai : pyrexie soudaine, tachycardie, vomissements, douleur brutale périombilicale. Emission de mælena, puis épisode de subocclusion dans un tableau de collapsus. L'urée sanguine est à 2 g. Exitus dans ce tableau qui évoque la thrombose mésentérique.

Endocardite Bactérienne Subaiguë à Streptocoque α greffée sur une polyvalvulite rhumatismale ancienne.

Guérison de l'infection streptococcique, mais évolution d'une insuffisance cardiaque et d'une insuffisance rénale apparues lors de la greffe oslérienne et ayant évolué pour leur propre compte vers la mort en quatre ans et demi.

***

OBSERVATION N° 21

Antonio G..., 24 ans.

Ce jeune homme dans les antécédents duquel on retrouve plusieurs crises de R. A. A. dont la dernière remonte à novembre 1953, est hospitalisé au début du mois de mars 1954, pour asthénie avec fièvre oscillante, persistante depuis trois mois.

A son entrée dans le service il présente une pâleur et une anémie à 2 300 000. La V. S. est à 70, B. W. négatif, Globulines $\gamma = 33$ %, l'examen du cœur révèle une maladie aortique et d'autre part, un souffle systolique de pointe, irradiant dans l'aisselle, qui paraît dû à une dilatation du ventricule gauche. La T. A. est de 13/2. E. C. G. et radiographies montrent un gros ventricule gauche. Le culot urinaire contient de nombreux globules rouges. En outre, ce malade présente un panaris d'Osler. Enfin les hémocultures se révèlent positives : présence de ***Streptocoque*** α. Un traitement antibiotique est alors institué : pénicilline (4 000 000 U/j) + streptomycine (1 g/j).

Le 25 mars 1954, survient un anevrysme du creux poplité : grosse masse chaude, battante, expansive, douloureuse, à la partie inférieure du creux poplité et supérieure du mollet gauche, du volume d'un poing, contrastant avec une grosse amyotrophie des deux membres inférieurs. Malgré le traitement antibiotique, la V. S. reste élevée = 38/54, la température oscillante.

En juin 1954, une artériographie montre un anévrysme du tiers inférieur de la jambe gauche.

A l'intervention le 2 juillet 1954 (Professeur Ducuing) : il existe une réaction inflammatoire avec poche séro-purulente à la périphérie de l'anévrysme. On découvre l'orifice artériel, générateur de la lésion au niveau du tronc tibio-péronier. Cet orifice est oblitéré. Il s'agissait en fait d'un faux anevrysme artériel.

Les suites opératoires sont normales : reprise de la marche en octobre 1954 : V. S. à 17/31.

Il est revu en mars 1955 : aucun stigmate infectieux, V. S. = 8/14, pas d'insuffisance cardiaque, la valvulite est bien tolérée. Au M. I. G. la circulation est satisfaisante, hormis quelques petits phénomènes de claudication intermittente accusés par le malade.

En juillet 1957, mort subite.

Maladie aortique d'origine rhumatismale sur laquelle se greffa une endocardite subaiguë à Streptocoque α. Infection jugulée. Anevrysme artériel au 5e mois du traitement traité chirurgicalement. Insuffisance ventriculaire gauche apparue au début de l'épisode infectieux. Exitus brutal trois ans et demi après l'épisode initial.

IV. - ÉTUDE SYNTHÉTIQUE

I. — REFLEXIONS GENERALES

I. — LE GERME EN CAUSE

Dans cette étude, le germe le plus fréquemment trouvé reste le Streptocoque Viridans ou Streptocoque α puisqu'il est responsable de quatorze de nos endocardites, soit environ 67 % des cas.

En deuxième position l'Entérocoque, responsable de 24 % des endocardites. Il est probable que ce germe, d'ailleurs, soit responsable d'endocardites à hémocultures négatives, car on connaît sa difficulté d'identification et souvent le laboratoire, peu entraîné, répond Streptocoque, sans précision supplémentaire. L'observation n° 5 en témoigne.

Nous avons rencontré un Streptocoque β et un Hémophilus Influenzae.

Dans deux observations au moins, nous avons pu observer des récidives infectieuses avec germe différent dans le second cas. Dans l'une (observ. n° 11) l'Entérocoque fut responsable du premier épisode infectieux et lors d'une récidive, neuf mois plus tard, c'est le Streptocoque α qui fut retrouvé, entré dans l'organisme par effrac tion amygdalienne et otitique. Dans le second cas, les hémocultures laissèrent d'abord pousser un Staphylocoque Pathogène, cinq mois après un furoncle de l'aile du nez chez une malade porteuse d'un R. M. rhumatismal. Trois mois plus tard, c'est l'Entérocoque qui est mis en évidence.

Ces constatations bactériologiques bien élémentaires, confirment les notions déjà classiques de gravité des endocardites à Entérocoque. En effet, trois malades sur les cinq cas rapportés dans nos observations sont décédés respectivement au quatrième, sixième et

seizième mois d'une évolution clinique où la thérapeutique est restée inopérante.

II. — LE TERRAIN

A. — Endocardite et age

L'âge moyen des malades observés dans notre statistique est de 37 ans, corroborant ainsi les notions classiques selon lesquelles l'endocardite bactérienne frappe surtout dans les troisième et quatrième décades de la vie. Les limites maxima et minima sont de 64 ans et de 16 ans (un canal artériel). Cette limite minima peut paraître arbitraire mais notre travail effectué dans un service de médecine générale a scotomisé les enfants hospitalisés dans les services de pédiatrie. A signaler que dans 40 % des cas, l'âge des malades oscillait entre 30 et 38 ans.

Dans aucune de nos observations, nous n'avons pu mettre en évidence une incidence aussi minime soit-elle de l'âge sur le pronostic et le facteur âge semble jouer peu de rôle pour augurer de l'évolution ultérieure.

B. — Endocardite et sexe

L'infection oslérienne a frappé plus souvent l'adulte du sexe masculin que la femme. En effet, nous relevons dans cette étude, douze hommes contre neuf femmes soit 57 % contre 43 %.

La mortalité globalement appréciée est supérieure chez l'homme : la mort termine tôt ou tard l'évolution dans deux tiers de nos observations alors que cette mortalité est d'environ un tiers chez la femme. Nous pensons donc que le pronostic est plus grave chez l'homme après avoir émis une réserve : l'atteinte aortique est chez l'homme ce qu'est l'atteinte mitrale dans le sexe opposé et la surinfection oslérienne sur cardiopathie aortique est en elle-même d'un pronostic très sombre. Ainsi celui-ci reste lié au sexe mais indirectement.

C. — La Cardiopathie antérieure

Dans la seule de nos observations de cardiopathies congénitales, une jeune fille de 16 ans, il s'agit d'une persistance anormale du canal artériel surinfecté par un Streptocoque α.

Mais dans les 95 % des cas restants, la greffe infectieuse survient comme complication de cardiopathies valvulaires acquises, dont est responsable une infection streptococcique antérieure à type de Bouillaud ou fruste ou typique, ou d'équivalents rhumatismaux. Dans 65 % des cas, les malades avaient présenté des crises polyarticulaires typiques du rhumatisme articulaire aigu. A ces treize cas,

nous pouvons ajouter deux observations (n° 1 et n° 9) à peu près identiques. Ces deux malades présentèrent tous deux une endocardite bactérienne, l'une à Entérocoque, l'autre à Streptocoque α surinfectant une maladie aortique avec spécificité ancienne.

Il est probable que celle-ci, responsable de la régurgitation aortique seule, mais non de la sténose associée, ne pouvait, en l'absence de lésions verruqueuses, être capable de fixer les germes. La sténose associée, probablement d'origine rhumatismale, fut le point d'appel de l'impact bactérien.

Nous avons pu ainsi vérifier le mauvais pronostic à brève échéance, dans les six mois qui viennent, chez ces malades, anciens spécifiques et porteurs d'une maladie aortique compliquée de surinfection bactérienne.

Enfin, une de nos observations (observ. n° 3) sujette à critique certes en l'absence d'éléments anamnestiques précis, posait le problème de l'endocardite bactérienne compliquant une insuffisance mitrale peut-être post-traumatique.

Quoi qu'il en soit des circonstances étiologiques de la valvulopathie antérieure, la greffe infectieuse intéressa :

— l'anneau mitral dans 40 % des cas;

— les sigmoïdes aortiques dans les mêmes proportions;

— plusieurs appareils valvulaires dans 20 % des cas enfin.

L'atteinte de l'orifice auriculoventriculaire gauche la plus fréquemment retrouvée est l'insuffisance mitrale pure : cinq cas, soit 25 % de nos endocardites. Plus rare, semble-t-il, puisqu'elle ne représente que 10 % de nos observations, est la surinfection du rétrécissement mitral pur. Connaissant la fréquence de cette cardiopathie valvulaire, en règle rhumatismale, on peut considérer l'endocardite bactérienne comme une des rares complications de cette sténose. Enfin dans une des observations seulement, la cardiopathie valvulaire était représentée par une mitralite rhumatismale : rétrécissement associé à une fuite mitrale qui était dans notre cas prédominante.

Dans des proportions aussi fréquentes, se situe l'atteinte du plancher sigmoïdien aortique et dans les huit observations, que nous avons rapportées plus haut, celle-ci était double, à la fois sténose et fuite, et préexistait à l'épisode infectieux. Nous n'avons pas trouvé une endocardite subaiguë greffée sur une insuffisance ou un rétrécissement aortique pur.

Dans un cinquième des cas enfin, l'épisode de surinfection est venu compliquer des cardiopathies polyvalvulaires préexistantes, à la fois mitrale et aortique, groupées dans ce travail sous le vocable de mitrosigmoïdites, où les antécédents rhumatismaux ne faisaient jamais défaut.

Nous devons ajouter que nous n'avons jamais rencontré d'atteintes valvulaires ou sigmoïdienne pulmonaire ou tricuspidienne qui semblent plus électivement et classiquement le fait du gonocoque pour celle-ci, ou du staphylocoque blanc ou doré pour celle-là, et dont le tableau évoque plus l'endocardite type Senhouse-Kirkes que celle du type Osler.

Une première notion pronostique peut être dégagée, qui est fonction de la lésion valvulaire préexistante surinfectée :

— L'Endocardite infectieuse compliquant une cardiopathie sigmoïdienne est d'un pronostic très pessimiste : sept malades sur les huit porteurs d'une telle association sont décédés après une évolution variant de un à trente-six mois. L'Entérocoque, l'Hémophilus Influenzae et le Streptocoque α nous semble dans ce cas posséder le même potentiel évolutif péjoratif;

— Si dans ces cas, on trouve une mortalité de 85 % dans les trente-six mois, avec un maximum autour des quatrième et sixième mois, par contre dans les cas d'atteinte mitrale le pronostic est nettement plus favorable : 25 % seulement de cas mortels. Pronostic très favorable de l'endocardite bactérienne subaiguë compliquant un rétrécissement mitral : nous en avons rapporté deux cas (observ. n° 16 et n° 17), dont l'un avec récidive à Entérocoque après un premier épisode infectieux dont le Staphylocoque était responsable. Les deux malades — il s'agissait de femmes — sont en vie neuf et dix ans plus tard. Pronostic moins favorable dans l'insuffisance mitrale : sur cinq cas rapportés, deux décès. Ici aussi, une survie de neuf ans après l'épisode initial;

— En cas d'atteinte polyvalvulaire, mitrale et aortique, le pronostic est plus grave certes que dans l'atteinte mitrale isolée mais moins grave que dans l'atteinte aortique : pour 50 % des malades porteurs d'une endocardite bactérienne compliquant une telle cardiopathie le pronostic est très réservé dans les premières années de l'évolution. Dans ce cas aussi, les germes responsables de la surinfection nous semblent avoir tous la même valeur pronostique.

III. — DELAI D'APPLICATION DE LA THERAPEUTIQUE

L'incidence de ce facteur sur l'évolution ultérieure s'il n'est pas admis par quelques-uns, rallie la majorité des auteurs qui pensent qu'un traitement précoce reste un gage de meilleur pronostic.

Cates et Christie (6, 8), dont les observations portent sur plus de quatre cents cas traités donnent une mortalité de 36 % pour les malades traités avant neuf semaines d'évolution, et de 62 % si le traitement ne débute qu'après la vingtième semaine (6).

Pour Ch. K. Friedberg, on obtient 100 % de guérison si le traitement est commencé avant deux semaines, 86 % s'il est entrepris entre la quatrième et huitième semaine, 58 % entre la huitième et la douzième semaine et 56 % après douze semaines (20).

Il est difficile d'ailleurs d'évaluer cette période préthérapeutique, soit parce que le début est le plus souvent insidieux et d'une symptomatologie bien banale, soit parce que la prescription, hélas ! trop fréquente d'antibiotiques en l'absence d'hémocultures chez un valvulaire fébrile ne fait que décapiter des symptômes déjà peu précis et risque d'entraîner une résistance précoce du germe, retardant le diagnostic et la mise en œuvre d'une thérapeutique appropriée.

L'intervalle de temps-moyen entre le début du syndrome infectieux évalué rétrospectivement, et l'installation du traitement après le diagnostic bactériologique obtenu par les hémocultures fut environ de 14 semaines pour l'ensemble de nos observations. Ce chiffre oscille de 4 semaines, dans 5 de nos observations à 13 mois dans le cas le plus extrême. Paradoxalement chez les malades décédés, cette perte de temps peut être évaluée à 12 semaines environ alors que ce chiffre est du même ordre pour les 10 malades de notre travail ayant survécu à l'épisode infectieux initial. Paradoxales aussi, sont les observations 12 et 10 où nous retrouvons la période pré-thérapeutique la plus longue avant l'institution du traitement, soit 13 mois pour l'une et 8 mois pour l'autre : ces deux malades sont en vie, après plus de trois ans.

De ces constatations, il nous semble que le temps perdu entre l'apparition des premiers symptômes et le traitement de l'endocardite est certes un élément important pour évaluer et établir un pronostic mais n'est nullement capital.

IV. — LES TRAITEMENTS EFFECTUES

Le chapitre thérapeutique de l'endocardite bactérienne subaiguë, pratiquement inexistant il y a une quinzaine d'années est aujourd'hui développé et complexe. Il est dominé par les traitements antibiotiques auxquels s'associent accessoirement des mesures ou médicales ou chirurgicales.

A. — Les modalités de l'antibiothérapie.

Celle-ci doit être précoce et intense. Toutefois, au risque de perdre quelques jours, il ne faut pas la commencer avant d'avoir pratiqué plusieurs hémocultures et on ne saurait trop insister sur le caractère néfaste des traitements antibiotiques prescrits « à l'aveugle », à doses toujours incertaines et insuffisantes pour être

vraiment efficaces, mais suffisantes pour empêcher les hémocultures de pousser et brouiller les cartes.

C'est pourquoi, sauf urgence rare, il est préférable d'attendre l'identification du germe par hémocultures, ce qui permettra d'orienter utilement le traitement.

Si le Streptocoque Viridans est à l'origine de la grande majorité des endocardites infectieuses, l'Entérocoque n'est pas exceptionnel. Or il pose un problème thérapeutique difficile en raison de sa fréquente résistance à la pénicilline et à l'action souvent partielle des autres antibiotiques.

La pénicilline est la première drogue qui est venue à bout du syndrome infectieux des endocardites, mais, pour si brillants qu'aient été ses résultats, la pénicillinothérapie a enregistré des échecs. L'avènement de nouveaux antibiotiques a modifié, légèrement du moins, l'attitude thérapeutique, mais, appliquée isolément, la pénicilline enregistrait des rechutes lors de la cessation du traitement si prolongé soit-il. Dès 1946, à la suite d'HUNTER, divers auteurs montrent l'efficacité de l'administration simultanée de pénicilline et de streptomycine sur un germe résistant séparément à chacun d'eux. Ainsi fut posé le problème de l'association des antibiotiques (10).

Ce problème n'est pas simple. En effet le traitement antibiotique se substituant aux processus de défense de l'organisme défaillants, a pour but de détruire tous les germes présents dans les lésions. Actuellement la notion de pouvoir bactéricide plus que celle de pouvoir bactériostatique est pratiquement entrée dans la pratique médicale courante et le laboratoire précise pour chaque variété d'agent pathogène reconnu par hémoculture, le taux bactériostatique et le taux bactéricide pour chaque antibiotique ou chaque association d'antibiotiques.

L'étude du pouvoir bactériostatique par le laboratoire n'a qu'un intérêt indicatif et on ne peut se reposer sur lui, pour mettre en route un traitement, car s'il en était ainsi, il conduirait dans beaucoup de cas à éliminer la pénicilline au profit d'antibiotiques à large spectre (tétracycline, chloramphénicol...) mais incapables d'assurer une guérison durable car peu bactéricides.

C'est donc surtout l'étude du pouvoir bactéricide qui a un réel intérêt pour la conduite du traitement. Seul ce mode d'action est indispensable pour attaquer et détruire des germes enkystés sur les valvules du cœur et protégés localement par un solide réseau fibreux.

Le problème est souvent plus complexe, car :

— le mode d'action de l'antibiotique n'est pas absolument constant : tel bactériostatique pourra se montrer lytique dans cer-

taines conditions et inversement une thérapeutique habituellement bactériolytique peut n'exercer qu'une inhibition de développement.

— l'activité d'une association antibiotique n'est pas forcément la somme de chacun des composants, et s'il existe des associations heureuses, il en est aussi de moins fastes.

— le spectre antimicrobien d'un antibiotique donné, ou d'une association antibiotique n'est pas une donnée immuable et rigoureuse : elle ne possède qu'une valeur de probabilité et d'actualité, conséquence de la plasticité adaptative des germes.

Le laboratoire donne ainsi des renseignements précieux au clinicien. D'ailleurs, malgré la gamme sans cesse renouvelée des antibiotiques, la pénicilline, la streptomycine et surtout leur association restent dans la majorité des cas les antibiotiques les plus bactéricides pour les doses les plus faibles. Les antibiotiques les plus récents n'ont pas réussi à prendre la place de cette association synergique.

Pour Marchal et Duhamel, en 1955 (33), alors que de nouveaux antibiotiques avaient déjà fait leur apparition, la pénicilline demeurait le pivot des associations synergiques dans le traitement des endocardites infectieuses.

En 1956, Thivolet et Froment respectaient les doses établies par l'échelle de Friedberg (48).

Kellow et Dowling de Chicago en 1957 restaient fidèles à ce traitement curatif (28).

Martin, Chabbert et coll. au XXXI[e] Congrès Français de Médecine à Paris, en 1957 (34), se basant sur 81 dossiers bactériologiques, concluaient : « l'association pénicilline-streptomycine, surclasse toutes les autres, elle a un effet bactéricide fort dans 84 % des cas, vis-à-vis du Streptocoque α et dans 54 % des cas, pour les Streptocoques du type Entérocoque » (35).

Les derniers travaux à ce sujet parus en 1960 de Dormer (18, 19) et Tumulty (54), confirment cette façon de voir.

Il semble que dans le cas le plus fréquent celui de l'endocardite infectieuse à Streptocoque α, des doses de pénicilline de 2 à 5 ou 10 millions par jour associée à 1 ou 2 g quotidiens de streptomycine, soient suffisantes pour en venir à bout si la sensibilité du germe est comprise entre 0,5 et 1 unité/ml.

S'il s'agit d'un Entérocoque, ces doses devront atteindre jusqu'à 80 ou 100 millions par jour et seront administrées par voie intra-veineuse mais c'est ici que le pronostic toujours grave nous laisse juge des limites du pouvoir thérapeutique des antibiotiques.

Quant au Staphylocoque, force est bien souvent, devant l'inefficacité des indications bactériologiques d'employer successive-

ment toute la gamme des antibiotiques derniers-nés. La flabelline, dernière pénicilline synthétique, dont certaines observations récentes nous ont rapporté l'étonnante efficacité, risque dans un an ou deux de laisser la place aux futurs produits.

Dans le traitement des 21 cas rapportés dans ce travail nous sommes restés fidèles à ces notions de synergie pénicilline-streptomycine et dans la majorité des cas, du moins en ce qui concerne les endocardites infectieuses à Streptocoque α, nous avons employé cet antibiotique à des doses variant de 2 à 10 millions par jour, jusqu'à 20 millions même, avec une dose de streptomycine de 1 à 3 g suivant les cas.

Quant à la durée du traitement, elle doit même dans les cas les plus favorables être de six semaines au minimum. Parfois la non-négativation des hémocultures, la persistance d'une vitesse de sédimentation élevée, une complication mycotique, une atteinte rénale, une splénomégalie traduisant la permanence d'un réservoir bactérien, nous ont conduit à poursuivre le traitement pendant trois, quatre ou cinq mois et parfois plus.

B. — Les traitements adjuvants.

L'antibiothérapie commencée dès les résultats bactériologiques, les problèmes thérapeutiques n'en sont pas pour autant résolus et ils se posent à tous les stades d'évolution de l'endocardite bactérienne.

1° *Ils sont d'abord médicaux*

a) Le problème de la *Corticothérapie :* si son emploi dans les formes à hémocultures négatives est le moins discutable, les avis sont très partagés en ce qui concerne son utilisation dans les formes bactériemiques.

L'usage des hormones cortico-surrénaliennes a été préconisé en invoquant soit la possibilité d'un processus rhumatismal actif concomittant, soit l'hypothèse que l'agent infectieux ne serait que le point de départ d'une pathologie susceptible de se continuer par elle-même, une fois l'infection disparue. Donzelot et Kauffman (13, 14) ont rapporté des succès dans des cas à hémocultures négatives. Certains autres auteurs le déconseillent vivement en retenant les effets néfastes de leurs actions anti-inflammatoires : endocardite bactérienne s'installant au cours de traitements hormonaux ou aggravation des processus évolutifs sous l'effet d'une telle thérapeutique.

Si nous l'utilisons fréquemment dans les cas d'hémocultures négatives, nous avons cependant dans huit de nos observations relatées plus haut, utilisé cette thérapeutique : une seule fois, l'A.C.T.H. fut employée (observ. 19) pour tenter de juguler une

poussée de rhumatisme cardiaque évolutif survenant au décours d'une endocardite bactérienne après un mois de traitement antibiotique. Les deux processus, infectieux et rhumatismal, associés eurent rapidement raison de la résistance de ce malade.

Dans sept autres cas, nous avons utilisé la delta-cortisone toujours sous couverture antibiotique. Son effet est souvent spectaculaire : elle ramène à la normale une courbe thermique incomplètement cassée par les antibiotiques seuls, elle accélère le retour de la vitesse de sédimentation à des chiffres normaux. Trois des malades chez qui nous l'avons employée, porteurs tous trois d'une maladie aortique, présentèrent un exitus au terme d'une évolution de quelques mois à peine. On connaît le mauvais pronostic des endocardites greffées sur cette valvulopathie et l'exitus ne peut être mis sur le compte d'une corticothérapie dangereuse. Dans les autres observations nous n'avons observé aucun effet néfaste et un des meilleurs résultats de notre statistique, plus de neuf ans de survie actuellement, fut acquis chez une malade porteuse d'une insuffisance mitrale rhumatismale, sur laquelle s'était greffée une endocardite infectieuse à Entérocoque traitée au départ par la pénicilline (20 millions/jour) et cortisone (200 mg/jour). De nos observations il ressort, qu'administrée prudemment et à bon escient, en l'évitant autant que possible dans les maladies aortiques, la corticothérapie peut être parfois utile.

b) *Tonicardiaques et Diurétiques* ont dû être employés dans un tiers des cas environ pour faire face à l'insuffisance cardio-rénale qui accompagnait ou compliquait l'atteinte endocarditique.

Quelle que soit l'étiologie de cette insuffisance cardiaque au cours de l'Osler, soit choc anaphylactique par sensibilisation aux antibiotiques, soit lyse brutale du germe entraînant ou une myocardite toxique, ou des dégâts anatomiques, à la base de modifications hémodynamiques graves, soit réveil d'une myocardite rhumatismale antérieure, son traitement reste banal et ne pose en général aucun problème particulier et nous n'avons jamais rencontré des cas d'insuffisance cardiaque imputables à la thérapeutique elle-même, comme l'ont décrit Giraud et l'école montpelliérainne (22).

c) Chez un malade (observ. 7) des *transfusions* furent nécessaires pour combattre une anémie importante sans rapport aucun, semble-t-il, avec l'anémie modérée, symptôme habituel de l'endocardite lente.

d) Traiter un cœur pulmonaire aigu, réduire une arythmie complète sont les éventualités qui se sont posées à nous et n'ont pas entraîné de problèmes particuliers du fait de leur survenue lors d'une endocardite bactérienne.

e) Bien sûr, chez un malade porteur d'une *spécifité ancienne*, s'assurer, afin d'éviter une réaction d'Herxheimer, un traitement initial de quelques jours par le cyanure de mercure intraveineux avant d'attaquer l'antibiothérapie.

2° Mais le traitement de l'endocardite bactérienne ou de ses complications ne va pas sans poser des ***problèmes chirurgicaux divers.***

a) La résection-ligature d'un *canal artériel* (observation n. 2) a pu guérir l'endartérite existante à ce niveau-là en même temps qu'elle corrigeait les troubles anatomiques et physio-pathologiques qui en résultaient.

Cette intervention ne peut avoir lieu évidemment qu'après stérilisation complète du foyer infecté, et après un temps d'attente de quatre à six mois, chiffres sur lesquels la majorité des auteurs semblent d'accord. Dans ce cas particulier, l'endocardite maligne ne constitue point une contre-indication à la chirurgie cardiaque, mais au contraire la justifie dans un deuxième temps thérapeutique (43).

b) Le problème des *foyers infectants* s'est posé à nous devant chaque cas d'endocardite et chaque fois que celà fut possible, nous avons associé au traitement antibiotique la suppression de ces foyers, source de bombardements bactériens répétés.

Une amygdalectomie fut nécessaire (observation n. 17) pour éliminer un gîte microbien important responsable d'une rechute à Enterocoque (il fut retrouvé à l'examen bactériologique de la pièce d'exerèse) chez une malade porteuse d'un rétrécissement mitral dont le premier épisode de surinfection provoqué par un Staphylocoque était aisément rattachable à un furoncle de l'aile du nez qui l'avait précédé de quatre mois. Cette malade est en vie neuf ans plus tard.

Chez une autre de nos malades (observ. n. 11) un évidement pétromastoïdien avec amygdalectomie furent nécessaires pour mettre un terme à deux épisodes endocarditiques provoqués le premier par un Entérocoque, le second neuf mois plus tard par un Streptocoque α chez une malade porteuse d'une insuffisance mitrale rhumatismale, elle est aussi en vie neuf ans plus tard.

c) *La Splénectomie* fut recommandée par de nombreux auteurs à la suite des travaux de l'école montpellierainne (22, 23, 32, 47) afin d'éliminer un important réservoir microbien de l'organisme par suite de l'existence d'infarctus septiques à ce niveau. Nous avons recherché chaque fois si cette splénomégalie était le phénomène banal que l'on sait dans l'endocardite ou si elle constituait le foyer infectant chez un malade traité inefficacement par les

antibiotiques depuis des mois et chez lequel les hémocultures restaient épisodiquement positives. La splénectomie pratiquée dans ces conditions chez un de nos malades (observ. n. 5) emmena la sédation d'une pyrexie vieille de quelques mois mais transitoirement, car la fièvre se rallumant emporta ce malade au terme d'une évolution désespérement traînante et irréductible pendant seize mois.

Nous pensons qu'à l'heure actuelle les indications d'une telle intervention, sans toutefois être formelles, sont au nombre de trois : la splémomégalie avec anémie résiduelle, la splénomégalie avec splénoculture positive alors qu'hémocultures et myelocultures sont négatives, le grand infarctus splénique.

d) *Les anévrysmes mycotiques* soit par migration et fixation sur l'endartère d'embolies infectantes soit par endothéliite suivie de thrombose des vasa-vasorum des gros vaisseaux entraînant la destruction de la paroi artérielle et la constitution d'un sac anévrysmal nécessitent parfois une sanction chirurgicale (41), bien qu'ils puissent avoir, mais non toujours, une évolution régressive sous l'influence des antibiotiques (46, 38, 9).

Plus fréquentes sont les complications artérielles survenant au cours de l'évolution de l'endocardite traitée ou non. Nous en rapportons deux observations où l'intervention chirurgicale fut nécessaire : une ligature de la sous-clavière par suite d'une thrombose de l'artère humérale (observ. n. 15) et une intervention pour un faux anévrysme artériel sur le trajet de la poplitée. Si cette dernière intervention apporta au malade une amélioration fonctionnelle certaine pendant quelques années, la première fut moins bénéfique au malade qui décédait le jour même.

Le traitement de l'endocardite bactérienne subaiguë reste dominé par l'antibiothérapie, et l'antibiogramme reste le test de choix. Si l'association pénicilline-streptomycine reste après un recul de quinze ans la base du traitement, sans lequel il ne peut y avoir d'action curative, la période thérapeutique pose tout au long de son évolution immédiate ou plus lointaine, le problème des traitements associés : tonicardiaques, diurétiques... chirurgie des foyers infectants, résection des anévrysmes...

Ces faisceaux de traitement certes disparates tendent tous vers un seul but : la survie de plus en plus longue de l'endocardite bactérienne subaiguë autrefois mortelle à très brève échéance.

V. — LE TABLEAU CLINIQUE

Il nous paraît parfois donner une assez juste opinion des potentiels évolutifs de l'affection.

A. — Le comportement du cœur lui-même en dehors de la cardiopathie valvulaire nous donne un premier renseignement. L'existence d'une insuffisance cardiaque avant traitement est d'un mauvais pronostic, et l'évolution s'en trouve précipitée lorsque se surajoute l'épisode bactérien. L'apparition d'une insuffisance cardiaque pendant le traitement ou après celui-ci oblige à réserver l'avenir, surtout si l'insuffisance ne répond pas d'emblée à la thérapeutique tonicardiaque.

B. — L'atteinte rénale banale dans l'endocardite infectieuse, se traduit par albuminurie, hématurie microscopique et cylindrurie, tous signes contribuant d'ailleurs fortement au diagnostic.

En principe, ces signes plus résistants à l'action des antibiotiques que la température, la vitesse de sédimentation... finissent par s'amender en une cinquantaine de jours environ. Une albuminurie-séquelle persiste parfois chez des malades considérés comme guéris.

Mais il est des cas où cette atteinte rénale s'aggrave pendant la période thérapeutique. Le dosage de l'albumine, la pratique quotidienne des culots urinaires ou des comptes d'Addis, la surveillance de l'azotémie, la comparaison des épreuves à la P. S. P. montrent la déchéance progressive et irréversible du parenchyme rénal.

C. — L'Electrocardiogramme nous renseigne sur la rapidité de la défaillance progressive du cœur en état d'insuffisance cardiaque et nous permet de juger de la gravité de son évolution.

Les troubles de la conduction ne nous ont jamais permis de les retenir comme élément pronostic (17).

D. — L'Hyper-γ-globulinémie nous semble, quant à elle, plus intéressante comme source de renseignements, non seulement évolutifs, mais aussi cliniques et thérapeutiques (16, 44).

Elle témoigne d'un trouble important des réactions de défense de l'organisme et d'une hyperactivité du système réticulo-endothélial. Cette constatation électrophorétique est fréquente dans les formes à hémocultures négatives et constitue une appréciation pronostique défavorable.

Mais quelle est la valeur, vue sous cet angle, de l'électrophorèse dans la forme bactériemique ?

Nous n'avons que trop peu de cas dans notre statistique pour répondre de façon catégorique, mais néanmoins, nous avons pu retenir quelques notions. Des chiffres de globulinémie γ supérieurs à 40 % nous paraissent, mais non toujours, devoir être une constatation péjorative, et surtout si ces chiffres ne reviennent pas à des taux normaux avec la régression du syndrome infectieux. Ces

malades nous semblent plus que les autres exposés aux complications vasculaires, voire à la mort subite (observ. 14 et 15).

La constatation d'une hyper-γ-globulinémie entraîne la justification du traitement cortisonique associé à l'antibiothérapie. Elle s'observe, on le sait, dans un groupe disparate de « maladies auto-entretenues ». Ainsi le processus infectieux jugulé, c'est le facteur dysréactif du substratum mésenchymateux de l'organisme qui évolue inexorablement pour son propre compte.

VI. — CONCLUSION

Au terme de ces constatations générales, nous pouvons dégager déjà quelques notions concernant l'évolution de l'endocardite bactérienne.

1) L'association pénicilline-streptomycine reste après plus de quinze ans la base du traitement curatif de cette affection autrefois redoutable (5). Les données cliniques, bactériologiques et surtout évolutives confirment la valeur de cette thérapeutique. Fonction de chaque cas particulier, sont les traitements associés, tant médicaux que chirurgicaux.

2) La nature de la cardiopathie en cause est la notion pronostique la plus importante qui ressort de notre étude.

— l'atteinte aortique porte en elle-même le potentiel évolutif le plus pessimiste.

— à un degré moindre les atteintes polyvalvulaires,

— l'atteinte mitrale isolée étant la plus favorable.

3) L'évolution reste étroitement liée à d'autres facteurs :

— la présence d'Entérocoque est d'un pronostic plus grave que celle des autres germes.

— l'homme paie un plus lourd tribut que la femme à cette affection.

— quant au retard apporté au traitement il joue un rôle moindre.

— l'apparition d'une insuffisance cardiaque d'emblée résistante au traitement, l'aggravation constante des signes d'atteinte rénale, l'existence d'un taux élevé et non régressif des globulines γ à l'électrophorèse constituent de sérieux arguments dans l'évaluation du pronostic.

II. — ETUDE DE LA PREMIERE PERIODE

Cette période initiale de l'évolution de l'endocardite bactérienne subaiguë, qui reste la plus critique, est dominée par le phénomène infectieux.

Nous la limiterons volontairement aux huit premiers mois qui suivent le début du traitement, et non le début clinique réel, car le délai entre les premiers signes infectieux, bien souvent d'une banalité déconcertante, et l'hémoculture signature du diagnostic et point de départ d'un traitement de longue haleine, est trop variable : de un à treize mois, dans le cas le plus limite, pour l'ensemble de nos observations, soit une moyenne grossière de trois mois et demi.

Le taux de mortalité immédiate de cette période est diversement apprécié suivant les auteurs et reste fonction du germe responsable.

Donzelot l'évalue à 17 % pour l'ensemble des endocardites à hémocultures positives (13, 14, 15).

S'il s'agit du Streptocoque Viridans, le plus fréquemment rencontré, ce taux est de 14,30 % pour Le Bozec (30) et de 20 % pour Thivolet (48).

Lorsque l'Entérocoque est à la base du syndrome infectieux, ce taux de mortalité s'élève à 30 % pour Donzelot et Le Bozec (15, 30) et à 36 % pour Thivolet (48).

Dans notre statistique, le taux de mortalité de ce premier épisode évolutif est de 33 % et le tiers des décès se rencontre dans les formes à Entérocoques.

Les chiffres sont plus suggestifs s'ils sont rapportés à la forme bactériologique de l'Endocardite :

Les endocardites à Entérocoques sont responsables d'un taux de mortalité de 40 % dans les huits premiers mois qui suivent le début du traitement,

— tandis que le taux de mortalité des endocardites à Streptocoque α pendant cette même période n'est que de 26 %.

Aussi significative est l'étude de la cardiopathie antérieure à la greffe microbienne : sur sept malades décédés :

— six présentaient une atteinte aortique; parmi eux, cinq une maladie aortique, dont deux avec spécificité ancienne surajoutée. Le dernier était porteur d'une mitrosigmoïdite.

— un malade était porteur d'une insuffisance mitrale.

D'ores et déjà deux facteurs de gravité dominent cette période :

— le germe : essentiellement l'Entérocoque,

— l'atteinte aortique, isolée ou associée, étant la plus péjorative à brève échéance des cardiopathies antérieures à l'Endocardite.

Cette première période évolutive, avec ses facteurs de gravité propre que nous venons d'énumérer, reste dominée avant tout par le processus infectieux, qui doit être jugulé par l'antibiothérapie. Et de fait, dans 91 % des cas, celle-ci est venue à bout de la bactériemie. La stérilisation du phénomène infectieux est obtenue dans ces proportions par la majorité des auteurs (36, 38). Elle se traduit sur le plan clinique par une chute de la température, une normalisation de la vitesse de sédimentation, tandis que la reprise de l'état général est plus tardive et plus progressive. Mais seule la négativation d'une ou plusieurs séries d'hémocultures apporte la preuve de la guérison infectieuse.

Dans 10 % des cas, et surtout si l'Entérocoque est le germe en cause, la stérilisation n'est pas obtenue. Dans un cas, les hémocultures restèrent positives après un traitement antibiotique de cinquante jours, tandis que dans l'autre, l'Entérocoque était présent dans le sang plus d'un an plus tard.

Mais 10 % des cas traités et guéris d'un épisode infectieux initial ont présenté une récidive. Ce chiffre de 10 % paraît assez élevé comparé aux autres statistiques. Pour Thivolet (48), 4 % des cas guéris récidivent, alors que pour Le Bozec et Donzelot 3,7 % seulement (15) et que Cates et Christie avancent 6,5 % (6). Nous en avons personnellement observé deux cas qui ne sont point des rechutes puisque le germe retrouvé par hémocultures fut différent lors du deuxième épisode infectieux. Dans une de nos observations (n. 11) chez une malade atteinte d'insuffisance mitrale post-rhumatismale compliquée d'endocardite infectieuse à Entérocoque traitée et stérilisée, on retrouva dix mois plus tard six hémocultures de Streptocoque α, avec porte d'entrée O.R.L. évidente. Un évidement pétro-mastoïdien et une amygdalectomie, parachevant l'œuvre bactéricide des antibiotiques, eurent raison de cette deuxième poussée infectieuse. Dans l'autre cas (observ. n. 17) un Staphylocoque pathogène d'origine O.R.L. constituait le premier épisode infectieux d'une endocardite fixée sur un rétrécissement mitral post-rhumatismal. Deux mois plus tard, trois hémocultures pratiquées pour expliquer l'origine d'une poussée thermique, laissè-

rent pousser d'abondantes colonies d'Entérocoque qu'un traitement antibiotique intensif eut le mérite de faire disparaître.

Contrairement à ce que l'on pourrait croire la gravité de la récidive ne paraît pas supérieure à celle d'une endocardite bactérienne banale puisque l'évolution chez ces deux malades n'en fut pas aggravée : leur guérison se maintient après plus de neuf ans.

Les récidives confirment que l'endocardite infectieuse ne confère aucune immunité et que le traitement curatif de toute endocardite bactérienne doit viser l'élimination de tous les foyers infectants qui sont la source d'un réensemencement sanguin perpétuel, chez tout malade ayant présenté un premier épisode infectieux. La recherche de tels foyers devra s'orienter sur les sphères génito-urinaire et surtout oto-rhino-laryngologique.

Mais s'il est possible de juguler l'épisode infectieux dans 90 % des cas, il n'en reste pas moins que 33 % des malades atteints d'endocardite infectieuse succombent dans les huit premiers mois de l'évolution. Les causes de mort sont dominées à cette époque par l'insuffisance cardiaque, la défaillance rénale, souvent combinées, et les complications vasculaires aiguës.

1° *L'insuffisance cardiaque* revendique le triste privilège de 70 % des décès de cette période. Bien souvent s'associe à elle à la dernière phase une insuffisance rénale. Nous en parlerons plus loin. Cette asytolie peut revêtir deux types :

a) Ou bien elle est antérieure à l'infection endocarditique et n'est que la traduction de la défaillance ventriculaire accompagnant tôt ou tard les cardiopathies valvulaires, aortiques le plus fréquemment (6 malades sur 7 décédés à cette époque étaient porteurs d'une maladie aortique). L'infection endocarditique n'est qu'un prétexte à la rupture d'un équilibre hémodynamique jusque là instable mais encore efficace : malades à activité peu réduite, ignorant encore la dyspnée ou l'œdème de la défaillance cardiaque. Dans ce cas l'endocardite aggrave l'état cardiaque antérieur : les œdèmes apparaissent rapidement, la dyspnée s'intensifie, l'oligurie s'installe en permanence, les signes d'H.V.G. à l'E.C.G. s'accusent de plus en plus et l'insuffisance globale devient vite effective. Dans une de nos observations (n. 9) un bloc de branche gauche nous permit de vérifier la gravité du pronostic qui est attachée à l'apparition d'une telle modification électrique.

Cette insuffisance cardiaque a pour elle de ne pas réagir au traitement antibiotique et rarement aux tonicardiaques. Dans une de nos observations (n. 18) cependant elle parut s'amender pendant quatre à cinq semaines mais finit par réapparaître définitivement et emporter le malade. L'évolution de cette insuffisance cardiaque se fait en trois, quatre ou cinq mois.

b) D'allure plus rapide semble être l'insuffisance cardiaque apparaissant en cours de traitement. Elle débute assez brutalement, évoluant inexorablement pour son propre compte en quatre ou huit semaines, se moquant de toutes les thérapeutiques chargées d'arrêter sa course. Son étiologie est très discutée et en fait très discutable :

Pour Broustet (3, 4), ou choc anophylactique par sensibilisation aux antibiotiques ou lyse brutale du germe ou apparition ou réveil d'une myocardite rhumatismale.

Pour Froment (21, 48) l'insuffisance cardiaque suraiguë s'installerait à la suite des conditions hémodynamiques défavorables par le fait d'une lyse microbienne massive résultant de l'action des antibiotiques et entraînant destruction valvulaire, rupture d'un pilier de mitrale, etc...

Pour Trias de Bes (51) : action de la toxine infectieuse sur le myocarde.

Pour Giraud et Col (22) : action toxique des antibiotiques sur le myocarde puisque l'insuffisance cardiaque apparaît avec le traitement antibiotique et peut même disparaître avec lui...

L'évolution mortelle de cette insuffisance cardiaque peut encore être hâtée par la survenue d'un rhumatisme cardiaque évolutif chez un malade ayant un passé de R.A.A. (observ. n. 19).

2° Aussi fréquente et aussi grave, est *l'insuffisance rénale* due aux infarctus multiples du rein et corollaire de l'infection. Mais elle s'associe très souvent à l'insuffisance cardiaque, dans 45 % des cas.

Lorsqu'elle domine le tableau, il est difficile parfois de la dissocier des signes rénaux de l'endocardite elle-même ou plus tard de l'atteinte rénale, conséquence directe de la défaillance cardiaque par le truchement de la baisse du débit rénal.

Dans trois de nos observations (n. 9, 1, 18) les signes rénaux n'ont jamais fait défaut au cours de l'évolution thérapeutique : albuminurie toujours présente, cylindrurie et hématurie, objectivées à l'épreuve d'Addis puis subitement en quelques jours, parallèlement à la défaillance cardiaque, l'insuffisance rénale est consacrée par un taux d'azotémie rapidement ascendant, passant en quelques jours à 1, 2, 3 g et même davantage (observ. 9 et 18) associé à une aggravation irréversible de l'albuminurie.

3° La troisième catégorie d'accidents graves qui guettent le malade est représentée par les complications vasculaires. Celles-ci peuvent survenir à n'importe quel moment de l'évolution mais 30 % des décès survenant au cours des premiers huit mois lui sont imputables. Deux de nos observations sont caractéristiques à cet égard. Un dénominateur commun biologique nous semble pou-

voir les réunir sous un même chef. C'est l'augmentation importante du taux des Globulines γ : 43 % et 41 % sont les chiffres retrouvés dans nos deux observations. DONZELOT dès 1953 (15) avait insisté sur la fréquence des localisations vasculaires, viscérales ou non, graves, survenant de préférence chez des sujets présentant une hyper-γ-globulinemie. Ces deux observations semblent lui donner raison.

L'une de nos malades (observ. n. 14) présenta au 15e jour du traitement d'une maladie aortique compliquée d'endocardite infectieuse à Streptocoque α, une douleur brutale du mollet droit provoquant une thrombose avec disparition des oscillations artérielles au 1/3 inférieur de la jambe. Deux mois et demi plus tard nous apprenons son décès subit. En l'absence d'insuffisance cardiaque ou rénale antérieure, et justement à cause de cet accident vasculaire antérieur, nous sommes en droit de penser que cette malade a succombé soit à une occlusion coronarienne brutale soit à un accident vasculaire cérébral.

Dans la deuxième observation (observ. n. 15) le malade présente au 7e jour du traitement antibiotique un syndrome hémiparétique gauche qui rétrocède en 48 heures, sous traitement vasodilatateur banal. Trois semaines plus tard, apparition brutale d'une hémiplégie gauche massive.

L'E.E.G. objective des ondes δ ce qui nous pousse à faire une artériographie. Celle-ci ne révèle ni anévrysme ni morphologie anormale mais une amputation de la sylvienne droite. Ce syndrome rétrocède lentement. Un mois plus tard, ce malade présente une ischémie aiguë du membre supérieur droit par thrombose de l'artère humérale vérifiée chirurgicalement puis nécropsiquement.

Ce premier bilan, malgré les accidents sévères que nous venons de passer en revue, reste cependant assez favorable puisque grossièrement deux malades sur trois échappent à la mort inéluctable qui les guettait avant les antibiotiques. Pour eux s'ouvre la deuxième période de l'avenir où les mêmes menaces de défaillance cardio-rénale continuent à les guetter.

III. — ETUDE DE LA DEUXIEME PERIODE

Cette deuxième période de l'évolution, telle qu'elle a été définie antérieurement, couvre les trois premières années qui s'écoulent après le début du traitement anti-infectieux.

La mortalité augmente encore :

— 40 % des malades de FROMENT (21, 48),

— 35 % des malades de DONZELOT (13),

— 50 % des malades de CATES et CHRISTIE avaient disparus après trois ans d'évolution (6).

Dans le chapitre précédent, nous avons vu disparaître au cours de la première période d'évolution 33 % des malades de notre statistique. Rarement par le fait du phénomène infectieux, plus souvent par accident cardiaque, rénal, ou cardio-rénal, et par complications vasculaires.

Deux malades sur trois survivent à cette première période mais ces rescapés ne sont pas à l'abri de nouvelles menaces et au bout de trois ans d'évolution, nous avons perdu 48 % des malades entrés dans le service avec le diagnostic d'endocardite infectieuse à hémocultures positives.

Un malade sur deux ne peut donc escompter passer le cap des trente-six mois (25).

Pendant cette période, rechutes ou récidives de l'infection, et recurrence d'un processus rhumatismal antérieur, causes plus rares certes que dans la période initiale peuvent classiquement expliquer cette mortalité. Mais les gros dangers par ordre de gravité croissante sont représentés par :

— l'insuffisance cardiaque,

— les complications vasculaires,

— l'insuffisance rénale.

Cette période reste pour nous relativement favorable puisque nous avons perdu seulement trois malades entre le 8e et le 36e mois alors que sept étaient décédés avant la fin du 8e mois.

Les raisons du décès de ces malades sont variables :

— dans l'observation n. 5, le malade, qui présentait une insuffisance mitrale post-rhumatismale avec surinfection par l'Entérocoque, ne put survivre que seize mois à un processus infectieux grave que ni treize mois d'antibiotiques ni une splenectomie terminale, justifiée par la présence d'une splénomégalie douloureuse considérée comme réservoir microbien, ne purent stériliser.

— le deuxième malade (observ. n. 8) décéda dans un tableau d'insuffisance cardiaque. Il survécut néanmoins trois ans à l'épisode infectieux provoqué par le Streptocoque α. Mais la maladie aortique d'étiologie rhumatismale dont il était porteur évolua pour elle-même vers l'insuffisance ventriculaire gauche rapidement mortelle.

— dans le dernier cas (observ. n. 21) il s'agissait d'un jeune homme de 24 ans porteur d'une maladie aortique, séquelle d'un passé rhumatismal ancien, et sur laquelle le Streptocoque α se mit à proliférer. Après avoir subi une intervention pour faux anévrysme artériel du tronc tibiopéronier, il décédait subitement 36 mois après le début du traitement.

L'endocardite infectieuse peut donc être tenue responsable d'un seul décès : la première des observations que nous venons de relater et dans ce cas l'antibiothérapie fut inefficace et ne put neutraliser le foyer infectieux. Les deux dernières observations laissent à penser que les deux malades ont succombé à une défaillance cardiaque, conséquence non de l'endocardite, mais de la cardiopathie antérieure : mort subite ou insuffisance ventriculaire gauche qui sont les complications classiques et fréquentes de la maladie aortique dont ils étaient tous deux atteints.

Ainsi arrivés au bout de 36 mois d'évolution, 48 % des malades ont disparu. C'est dire qu'une endocardite sur deux est vouée à un pronostic fatal dans les trois premières années qui suivent le début du traitement.

En fonction de la cardiopathie causale, le bilan s'établit ainsi, au terme de ces trois années d'évolution :

— 84 % des endocardites surinfectant une maladie aortique, se sont terminées par la mort,

— contre 40 % de décès dans les cas d'insuffisance mitrale,

— et 25 % s'il s'agit de mitrosigmoïdites.

Rapporté au germe le pronostic s'établit de la façon suivante :

— 45 % des endocardites à Entérocoque sont mortelles.

— contre 38 % des endocardites à Streptocoque α.

Mais la mortalité est plus précoce avec l'Entérocoque qu'avec le Streptocoque.

La mort de ces malades est liée :

— à la résistance du germe : 10 % ;

— à l'insuffisance cardiaque pure : 30 % ou cardio-rénale : 30 % ;

— aux complications vasculaires : 10 % ;

— enfin la mort subite est possible dans 20 % des cas. La recherche de la cause exacte de ces morts subites est parfois difficile mais il nous semble que dans un cas (observation n° 14) nous pouvons la rattacher à une complication vasculaire (peut-être un anévrysme mycotique cérébral rompu) tandis que dans le deuxième de nos cas on peut l'intégrer dans le cadre d'une insuffisance ventriculaire gauche évoluant déjà depuis quelques mois.

IV. — AU-DELA DE LA TROISIEME ANNEE

Cette page de l'évolution des endocardites malignes subaiguës s'écrit actuellement. Un certain nombre de guérisons se maintiennent sans rechutes et sans séquelles. Leur pourcentage varie de 10 à 40 % selon les statistiques établies sept à dix ans après le début du processus infectieux.

Ces résultats sont évidemment satisfaisants si l'on se rappelle que les endocardites bactériennes avaient, il y a seulement quinze ans un pronostic fatal, méritant ainsi leur qualificatif de « malignes ». Mais ils sont décevants si on les compare à la quasi-constance — 90 % dans notre statistique — de la guérison de la période septicémique.

L'amélioration de ces résultats reste fondée sur la détection précoce et le traitement antibiotique approprié à l'infection. On peut alors espérer que l'insuffisance cardiaque, comme les complications rénales ou vasculaires seront évitées ou retardées de façon plus satisfaisante.

Pour la moitié de nos malades, 11 sur 21, s'ouvre la troisième période de l'évolution, période ignorée avant l'apparition des antibiotiques. Leur avenir reste précaire. Dans ce lot de 11 rescapés, nous avons perdu une malade après quatre ans et demie d'évolution. L'exitus se fit par un drame abdominal évoquant la thrombose mésentérique, survenant au terme d'une décompensation cardiaque présente déjà lors de l'épisode infectieux et qu'un traitement cardiotonique efficace avait réussi à maintenir pendant presque cinq ans. La cause de cette insuffisance cardiaque est facilement explicable par une mitrosigmoïdite rhumatismale.

Nous avons donc actuellement 10 malades guéris de leur épisode infectieux endocarditique et suivis régulièrement à la consultation du service de Monsieur le Professeur P. Meriel. La période de survivance est donc variable suivant les cas :

— telle malade porteuse d'une maladie aortique surinfectée par un Streptocoque α est surveillée régulièrement depuis plus de trois ans (observation n° 13) ;

— tandis que tel rétrécissement mitral compliqué d'endocardite à Streptocoque α est en vie après plus de 10 ans (observation

n° 16). Mais ce qui nous semble le plus intéressant à ce stade d'évolution, est de connaître le devenir des malades, surtout en ce qui concerne l'état cardiaque, les désordres myocardiques ou artériels et leur répercussion sur le mode de vie de ces malades.

Pour évaluer les conséquences de l'infection elle-même, ou des complications cardiaques, nous avons classé les survivants de notre statistique en trois catégories suivant leur mode de vie post-thérapeutique :

I. — *Vie normale :* Ceux pour lesquels l'accident infectieux ne fut qu'un épisode vite jugulé et qui conservent une activité normale leur permettant la vie professionnelle antérieure.

Dans cette catégorie rentrent 30 % des survivants mais ce pourcentage n'est que de 14 % rapporté au nombre initial d'endocardites traitées :

— Une jeune malade (observ. n° 2) porteuse d'une cardiopathie congénitale surinfectée par un Streptocoque α put être opérée avec succès six mois plus tard. Elle mène actuellement une vie normale.

— Un agriculteur a repris son travail normalement (observation n° 3) après avoir présenté une endocardite à Streptocoque α sur une insuffisance mitrale. Deux complications vasculaires émaillèrent l'évolution de la période thérapeutique : un déficit moteur de la main droit qui rétrocéda en dix jours environ et un mois et demie plus tard une amaurose transitoire par hémorragie maculaire.

— Un rétrécissement mitral compliqué d'endocardite subaiguë à Streptocoque α mène dix ans plus tard une vie strictement normale ne gardant que la sténose valvulaire avec un retentissement ventriculaire droit très modéré et sans séquelle rénale.

II. — *Vie subnormale :* Nous avons classé à cette rubrique les malades guéris de l'endocardite mais gardant une atteinte cardiaque leur interdisant une vie active :

Environ 30 % des endocardites guéries, mais seulement 14 % des endocardites traitées, peuvent prétendre rentrer dans cette catégorie. C'est le cas :

— des observations 6 et 4 : mitrosigmoïdite surinfectée par le Streptocoque α présentant un rétentissement ventriculaire gauche mais sans séquelles rénales.

— de l'observation 13 : maladie aortique compliquée d'endocardite à Streptocoque α qui présente, après plus de trois ans, une insuffisance ventriculaire gauche clinique, électrique, radiologique actuellement bien compensée et une séquelle albuminurique.

III. — *Vie très gênée :* obligeant les malades à une surveillance continue et régulière et réduisant considérablement leurs activités :

— observation 17 : rétrécissement mitral surinfecté par un Staphylocoque avec récidive due à l'Entérocoque. Plus de neuf ans plus tard, la malade conserve une arythmie complète avec séquelle albuminurique;

— observation n° 10 : malade en insuffisance cardiaque facilement réduite actuellement par le traitement toni-cardiaque et diurétique, avec séquelles rénales importantes : albuminurie constante, taux d'azotémie à la limite de la normale, épreuves à la P. S. P. perturbées, et présentant en outre une opacité anévrysmale sur le trajet de la sylvienne gauche. Cette malade avait présenté une endocardite bactérienne subaiguë à Streptocoque α compliquant une mitralite ancienne et révélée par une hémiplégie;

— observation n° 11 : insuffisance mitrale compliquée d'endocardite à Entérocoque avec récidive à Streptocoque α présentant neuf ans plus tard une arythmie complète difficilement contenue par la quinidine. Le cœur est globalement augmenté de volume, mais le rein est normal;

— observation n° 12 : endocardite à Streptocoque α compliquant une insuffisance mitrale. Quarante mois plus tard cette malade conserve une albuminurie-séquelle et une symptomatologie d'effort importante. Cette malade avait présenté une curiosité ophtalmologique sur laquelle nous reviendrons dans le prochain chapitre : un nodule dysorique.

Au total donc, 40 % des malades guéris, soit 19 % des endocardites voient leur activité très réduite, et ne peuvent donc prétendre à une vie normale dans la période post-thérapeutique.

Mais si on veut se rappeler la gravité pronostique de l'endocardite avant l'antibiothérapie, on peut se féliciter de ces résultats qui, sans être sensationnels, n'en sont pas moins très encourageants. Et dans l'étude que nous venons de faire, seules les complications rénales ou vasculaires peuvent être spécifiques de l'endocardite lente. Les insuffisances cardiaque avec tout leur cortège symptomatologique : fonctionnel, électrique, radiologique peuvent représenter une complication spécifique de l'endocardite aussi bien que constituer l'aspect évolutif classique et normal de la cardiopathie mitrale ou aortique dont le malade était porteur avant la greffe infectieuse.

IV. — POTENTIEL EVOLUTIF DES COMPLICATIONS DE L'ENDOCARDITE

Accidents cardiaques, atteintes rénales, complications vasculaires parfois brutales, ... sont les événements essentiels défavorables qui guettent le malade guéri de l'épisode infectieux compromettant ainsi son avenir à plus ou moins longue échéance.

Dans ce dernier chapitre, nous avons essayé de déterminer la gravité des aspects évolutifs émaillant l'évolution de l'endocardite infectieuse subaiguë.

I. — L'insuffisance cardiaque :

C'est la complication la plus fréquente et la plus grave pouvant survenir au cours de l'évolution de l'endocardite traitée. Sa pathogénie varie avec chaque auteur (29).

Le pronostic lointain des malades doit être posé en fonction de ces complications cardiaques. Tous les auteurs qui se sont interrogés sur ce problème soulignent la gravité presque absolue que revêt l'insuffisance cardiaque au cours des endocardites lentes, que celle-ci apparaisse avant, pendant ou même après le traitement lorsque le malade peut être considéré comme guéri du syndrome infectieux. Beaucoup de questions se posent encore sur la genèse d'une telle défaillance cardiaque, mais rien n'est encore acquis dans le déterminisme exact de cette insuffisance cardiaque.

A. — *La fréquence* de cette insuffisance cardiaque est diversement appréciée par les auteurs :

— Donzelot n'en décèle que 29 % sur 202 cas d'endocardites bactériennes subaiguës (13);

— Cates et Christie l'évaluent à 31 % sur 408 cas d'endocardites à hémocultures positives (6);

— Thivolet dans sa thèse donne le chiffre de 41 % (48);

— Mouquin avoue 50 % au XXXIe Congrès Français de Médecine en 1957 (44);

— pour Broustet ce taux se situe à 60 % (3, 4);

— et Djordjevic se basant sur un travail de 250 cas, retrouve 84 % de cas d'endocardites compliquées d'insuffisance cardiaque (12).

Dans ce travail, sans préjuger de la date de son installation, nous avons retrouvé l'insuffisance cardiaque dans 57 % des cas : 12 fois sur 21 endocardites à hémocultures positives, dont 8 cas aboutirent à la mort après une évolution de un à plusieurs mois.

Il est difficile dans sa survenue de déterminer la part qui revient à l'endocardite elle-même, et celle qui peut être considérée comme l'évolution normale de la cardiopathie antérieure.

B. — *Sa date d'installation* est définie par rapport à l'époque thérapeutique, corollaire de l'épisode infectieux et selon des termes déjà consacrés par l'usage : insuffisance cardiaque, pré, para ou post-thérapeutique.

a) L'insuffisance cardiaque peut être considérée comme pré-thérapeutique dans deux de nos observations. Dans un cas (observ. n° 18) elle entraîna vers un exitus rapide (un mois à peine) une maladie aortique compliquée d'endocardite à Hémophilus Influenzae. Dans l'autre cas (observation n° 20) elle fut la terminaison au bout de quatre ans et demie d'une endocardite à Streptocoque α compliquant une mitrosigmoïdite rhumatismale ancienne;

b) Six fois, elle s'installa pendant le traitement antibiotique, méritant ainsi le terme d'insuffisance cardiaque parathérapeutique. Quatre fois (observation n° 1, 5, 7, 8) elle mena ces malades à la mort de façon très rapide : trois mois, un an, deux mois, trois ans.

Deux cas d'insuffisance cardiaque parathérapeutique sont en vie trois ans et neuf ans plus tard, restant sensibles à la thérapeutique cardio-vasculaire alors que dans les quatre cas précédents la décompensation évolua pour elle-même, sans obéir aux tonicardiaques.

C'est à propos de cette forme d'insuffisance cardiaque que se posent les problèmes pathogéniques sur lesquels nous allons revenir plus loin;

c) Trois cas de notre statistique rentrent dans le cadre de l'insuffisance cardiaque post-thérapeutique car survenue au décours de l'endocardite bactérienne. Deux malades (observations n° 19 et 9) moururent en deux mois tandis que le troisième cas (observation n° 13) obéit toujours à la thérapeutique depuis plus de trois ans;

d) Un seul cas d'insuffisance cardiaque tardive (observation n° 11) survenue plus d'un an après le traitement antibiotique, se maintient depuis plus de neuf ans, contenue par un traitement tonicardiaque qui est loin d'être héroïque.

C. — *La symptomatologie* de l'insuffisance cardiaque apparaissant au cours de l'endocardite du type Osler ne présente aucun caractère spécifique.

C'est l'aspect d'une banale défaillance cardiaque globale avec dyspnée, cyanose, œdème, oligurie, hépatomégalie... à point de départ uni ou biventriculaire.

Parfois, et surtout dans les cas d'insuffisance cardiaque parathérapeutique, aux signes d'incompétence cardiaque sont mêlés à la phase de début des signes infectieux (exemple : observation n° 5) et à la phase terminale d'évolution les signes du rein cardiaque. A ce stade, ces signes de dysfonctionnement du parenchyme rénal s'ajoutent aux lésions d'un organe déjà affecté par le processus endocarditique lui-même. Nous y reviendrons ultérieurement.

D. — *La pathogénie* de l'insuffisance cardiaque reste un chapitre encore ouvert aux hypothèses. Celles-ci peuvent être rattachées de plus ou moins près aux faits suivants, sur lesquels nous ne saurions prendre partie :

a) *Myocardite infectieuse*, théorie dont Trias de Bès (51) est un des défenseurs. Le processus infectieux détermine une altération de la fibre myocardique sous forme de dégénérescence graisseuse, décrite antérieurement par Schotmuller, avec irréversibilité de ces altérations structurales, une fois constituées. Le myocarde, affecté donc par la toxine infectieuse elle-même, expliquerait la fréquence de la forme congestive et de l'irréductibilité thérapeutique.

L'insuffisance cardiaque serait donc à l'endocardite, ce qu'elle est vis-à-vis de la diphtérie ou de la typhoïde;

b) Mais alors comment expliquer certains faits troublants comme l'aggravation subite d'une défaillance cardiaque sous l'effet d'un traitement antibiotique, et sa régression avec l'arrêt de celui-ci, comme en ont vu Giraud, Cazal et Loubatières (22) ? Pour eux l'explication réside dans une *Myocardite toxique* et là, plusieurs interprétations sont possibles :

— Soit par allergie à la pénicilline entraînant insuffisance coronarienne et défaillance ventriculaire consécutive;

— Soit par action toxique directe de la pénicilline incriminée par Doumer, Lorriaux et Leblois;

— Soit par choc anaphylactique par sensibilisation aux antibiotiques : Froment, Monnet et Traeger en ont apporté une belle observation mortelle à la suite de l'absorption massive de chloramphénicol pour traiter une endocardite à Entérocoque;

c) *Myocardite rhumatismale :* nombre d'auteurs français : (Donzelot (13, 15), ou étrangers : Pillsbury et Fiese (42), Cates et Christie (6), Djordjevic (12), en font la cause essentielle. Nous manquons de critères précis, biologiques et anatomopathologiques pour accepter cette hypothèse qui aurait non seulement un intérêt théorique mais surtout thérapeutique car elle justifierait par le fait même l'emploi des dérivés cortisoniques;

d) L'asystolie peut, dans certains cas rares, être rattachée à un *événement mécanique* brutal, modifiant de façon subite l'hémodynamique cardiaque et restant au-dessous de toute ressource thérapeutique.

Ainsi la perforation d'une valvule mitrale, la perforation sigmoïdienne aortique ou la destruction d'un pilier, phénomènes attribués ou au processus végétant spécifique de l'endocardite ou à la lyse microbienne massive par les antibiotiques des germes *in situ*, expliquent cette asystolie irréductible;

e) On a pu incriminer d'autres accidents cardiaques type : cœur pulmonaire aïgu, infarctus du myocarde par endartérite coronarienne. Ces phénomènes ne sauraient en fin de compte expliquer qu'une minorité de cas.

E. — Que son apparition soit précoce ou tardive, l'insuffisance cardiaque au cours de l'endocardite bactérienne reste la plus fréquente cause de mort chez le malade traité comme chez le malade guéri de l'épisode septicémique :

— L'insuffisance cardiaque complique 57 % des cas d'endocardite bactérienne subaiguë traitée par les antibiotiques;

— Lui sont imputables 70 % des décès survenant dans les huit premiers mois de l'évolution de l'endocardite traitée;

— Elle est également responsable de la majorité des exitus survenant au-delà de cette période;

— Sa forme parathérapeutique s'avère la plus péjorative.

II. — Les manifestations rénales

L'importance clinique des altérations rénales est connue depuis les premières descriptions des endocardites infectieuses et Osler en 1885 avait déjà insisté sur l'intérêt diagnostic capital que représentait l'apparition de ces signes rénaux.

Avant les traitement antibiotiques, ces complications rénales de la maladie d'Osler étaient fréquentes et d'une sévérité pronostique absolue: l'insuffisance rénale constituait pour ces malades une façon de mourir. Les formes rénales sont rares depuis que l'on dispose d'agents anti-infectieux efficaces. Il est vrai

que ce sont les endocardites à hémocultures négatives qui fournissaient et fournissent encore le lot numériquement le plus important d'atteintes rénales. Ceci expliquerait dans une certaine mesure que nous n'ayons jamais eu l'occasion d'observer un cas de néphrite hématurique ou azotémique et encore moins œdémateuse ou hypertensive qui ait pu expliquer la mort de nos malades. Parfois cependant, nous avons trouvé des signes urinaires graves ne traduisant que l'existence d'un rein cardiaque et rétrocédant au traitement tonicardiaque.

Trois ordres de manifestations rénales ont retenu notre attention dans le dépouillement des 21 observations, à savoir :

— Les signes rénaux banaux spécifiques de l'endocardite bactérienne;

— Les signes de défaillance rénale, corollaire de la défaillance myocardique (45, 49);

— Les séquelles rénales chez les malades traités et guéris de l'épisode infectieux.

A. — *Les signes rénaux banaux*

Ceux-ci font partie intégrante du tableau clinique de l'endocardite dont ils constituent un argument diagnostique de valeur.

Nous les avons rencontrés dans 57 % de nos observations. On ne peut à priori tirer de cette constatation une opinion pronostique valable car, parmi les 11 cas mortels 6 seulement avaient présenté ces signes rénaux au début de leur évolution. La moitié des malades guéris avaient montré eux aussi ces signes d'atteinte néphritique. Donc un malade sur deux atteint d'endocardite présente au début de l'épisode infectieux une atteinte rénale, mais celle-ci ne peut avoir en aucun cas une orientation pronostique.

Il est probable que ce chiffre de 57 % reste en deçà de la vérité en raison du caractère capricieux ou intermittent de l'hématurie microscopique, qu'un seul examen peut ignorer. Seule, l'épreuve répétée dite « compte d'Addis » permet de s'en faire une idée qualitative et quantitative et de vérifier son évolution sous traitement.

L'albuminurie reste l'élément majeur et le plus fréquemment rencontré : chez plus de 70 % de nos malades. Les dosages répétés en révèlent un taux en général assez faible, dépassant rarement le gramme. Elle fera figure de séquelle au stade de la guérison infectieuse.

A ces deux manifestations s'associe une cylindrurie : éléments granuleux présents en plus ou moins grande abondance, témoignant de l'atteinte rénale.

L'urée sanguine est en principe normale, quelquefois à la limite supérieure de celle-ci (50 à 55 centigrammes).

L'épreuve de la P.S.P. a été pratiquée dans quelques cas, lorsque l'atteinte rénale semblait plus patente. Nous avons obtenu des chiffres à la limite de la normale dans deux cas (observations n° 18 et 6).

Ces signes disparaissent en un à deux mois sous l'effet du traitement antibiotique mais toujours après la chute thermique, la normalisation de la vitesse de sédimentation et éventuellement la négativation des hémocultures.

La persistance parfois tenace d'une albuminurie constituera une séquelle fréquemment retrouvée au stade de la guérison infectieuse.

Nous n'avons jamais rencontré de syndrome néphrotique, d'hypertension artérielle d'origine rénale, apparus en cours d'évolution ni d'atteinte rénale post-thérapeutique car néomycine, bacitracine et polymyxine n'ont jamais été utilisées chez nos malades en raison de leur toxicité connue pour le parenchyme rénal.

B. — *Le rein cardiaque*

Dans 5 cas, d'évolution mortelle — (observations 1, 8, 9, 18 et 20) — nous avons pu observer au stade terminal de l'incompétence cardiaque, la traduction clinique des lésions du rein cardiaque. Dans 3 cas, ces manifestations rénales s'ajoutaient aux altérations initiales que nous avons décrites ci-dessus.

La symptomatologie classique est retrouvée :

— Albuminurie élevée parfois autour de 7 ou 8 grammes,

— Azotémie passant de 100 à 200, 300 centigrammes, parfois plus,

— Culot urinaire perturbé, quelquefois de type néphritique,

— Des urines de densité élevée.

L'évolution de ces manifestations reste liée à celle de l'insuffisance cardiaque elle-même, obéissant à la thérapeutique déplétive ou réapparaissant avec la nouvelle poussée congestive. Tous ces malades sont morts dans un tableau combiné d'atteinte cardio-rénale.

Ces lésions nous intéressent donc, du point de vue pronostique, que considérées sous l'angle de la défaillance cardiaque elle-même.

C. — *Séquelles rénales après guérison*

Sur 10 survivants, 4 d'entre eux présentent des séquelles rénales. Ces quatre malades avaient tous présenté à la phase initiale de l'endocardite une symptomatologie d'atteinte glomérulaire.

Les séquelles rénales sont essentiellement représentées par une albuminurie légère certes, à l'état de traces bien souvent, mais permanente et résistante à tout traitement anti-infectieux ou toni-cardiaque.

A cette albuminurie, s'associent des signes plus inconstants :

— Une hématurie microscopique chez la moitié des malades,

— Une urée sanguine à la limite supérieure de la normale dans les cas patents,

— Une P.S.P. qui peut être perturbée (observation n° 10 : 10 % en 15 mn et 30 % en 70 mn deux ans plus tard).

Il découle de ces constatations que l'atteinte rénale peut évoluer puis, ou régresser (dans deux cas) ou se stabiliser après le traitement et persister (dans quatre cas) sans que le rein puisse parvenir à une restitution *ad integrum*, lorsqu'il a été lésé par le processus infectieux de l'endocardite bactériemique.

D. — *Histologie et Physiopathologie des signes rénaux rencontrés dans l'endocardite bactérienne subaiguë*

Le déterminisme exact des lésions rénales est encore controversé. Cependant, deux théories s'affrontent :

— Celle du microembolisme microbien, à laquelle s'attachent les noms de Lohlein et de Baehr, ce dernier ayant réussi à mettre en évidence les microbes dans les lésions rénales;

— Et la théorie plus séduisante de la capillarite diffuse défendue par Jouve, Cornil et Mosinger. Le cadre de l'atteinte rénale est élargi au chapitre de la pathologie générale « des réactions d'intolérance vasculaire aux allergènes microbiens ou protéiques ».

Le fait que les signes d'atteinte rénale soient plus fréquents au cours des formes à hémocultures négatives, à mi-chemin entre le processus infectieux d'une part, et les maladies du collagène d'autre part, nous ferait opter préférentiellement pour cette seconde hypothèse, mais nous ne pouvons nier la réalité histologique des microembolies.

Quant à l'aspect histologique du rein de l'endocardite bactérienne subaiguë, en dehors du rein cardiaque, il peut revêtir deux formes :

1° L'aspect de glomérulo-néphrite embolique se trouve le plus souvent réalisé. Ce terme, fort sujet à discussions, reflète l'atteinte partielle ou totale des anses vasculaires d'un ou de plusieurs bouquets glomérulaires. Ainsi sont décrits des types différents suivant l'étendue des lésions :

— La glomérulo-néphrite parcellaire décrite par Lohlein où une partie seulement des anses capillaires du floculus glomérulaire est atteinte par un processus d'hyalinisation endofloculaire avec sclérose consécutive;

— La glomérulo-néphrite isolée totale où l'atteinte décrite touche la totalité du peloton glomérulaire. La répartition des atteintes glomérulaires est capricieuse;

— Enfin la glomérulo-néphrite insulaire ou plusieurs îlots contigus sont atteints par le processus d'hyalinisation compliquée de sclérose.

2° Parfois le microscope objective l'aspect de glomérulo-néphrite subaiguë ou chronique sans que ces lésions possèdent une signature histologique spécifique : il s'agit d'une sclérose d'allure chronique, qui expliquerait de façon plus satisfaisante les séquelles rénales post-endocarditiques.

A l'heure actuelle les problèmes histo et étiopathogéniques que posent le rein dans l'endocardite subaiguë restent incomplètement résolus. La technique moderne et précieuse de la ponction biopsie percutanée du rein, permettant l'étude microscopique optique et électronique du fragment rénal prélevé nous laisse l'espoir d'élucider ces questions passionnantes.

Pour ce qui nous regarde, nous avons pu dégager de l'étude uniquement clinique des complications rénales de l'endocardite bactérienne subaiguë à hémocultures positives les éléments suivants :

— Les lésions rénales n'ont pas de grande valeur pronostique,

— Les signes rénaux initiaux peuvent rétrocéder avec le traitement,

— Les séquelles ne sont en rien un gage de mauvais pronostic à plus ou moins longue échéance.

III. — Les complications vasculaires

Les complications vasculaires menacent l'évolution de l'endocardite. Elles réservent parfois le pronostic et sont souvent mortelles.

Leur fréquence se situe autour de 29 % pour l'ensemble de nos observations. Cinq des six malades chez qui nous avons pu observer les complications vasculaires sont morts. C'est dire la gravité pronostique qui s'attache à la survenue de tels accidents (9, 44).

Leur survenue peut se faire aux divers stades de l'évolution des endocardites :

— Soit que les complications surviennent chez un malade pâle, asthénique, fébrile depuis quelques semaines ou quelques mois et chez lequel le diagnostic d'endocardite n'a jamais été évoqué.

Deux malades ont ainsi été hospitalisés dans le service pour syndrome neurologique d'origine vasculaire, chez lesquels le diagnostic de maladie d'Osler ne fut évoqué qu'ultérieurement : l'un pour syndrome hémiparétique droit avec aphasie (observation n° 5), l'autre pour aphasie motrice avec strabisme divergent par paralysie de la troisième paire (observation n° 10) ;

— Soit au cours du traitement antibiotique d'une endocardite reconnue.

Dans ce cas, nous avons été frappés par la survenue de tels accidents entre le dixième et le quarantième jour du traitement avec une fréquence maximale vers le quinzième jour. Ce fait mérite d'être signalé sans vouloir cependant émettre une hypothèse sur le déclenchement de tels accidents. Ainsi nous avons vu apparaître un déficit moteur de la main droite au dixième jour du traitement (observation n° 3), un anévrysme du creux poplité que la résection chirurgicale devait montrer faux anévrysme au quinzième jour du traitement (observation n° 21), une thrombose artérielle du tronc tibiopéronier au quinzième jour de l'antibiothérapie (observation n° 14), une hémiplégie gauche au dixième jour du traitement avec un mois plus tard thrombose humérale droite (observation n° 15) :

— Soit tardivement : thrombose mésentérique probable survenant chez une malade en insuffisance cardiaque (observation n° 20) quatre ans et demi après le début de l'endocardite.

La topographie des accidents vasculaires est très variable. Les quelques cas rapportés montrent qu'ils peuvent affecter n'importe quel territoire artériel de l'organisme. Ils peuvent être :

— Ou viscéraux rarement (observation n° 20),

— Ou cérébraux plus volontiers entraînant un riche cortège symptomatologique. Nous devons signaler ici le divorce fréquent qui existe entre la clinique et les examens neurologiques spécialisés (hormis les cas d'anévrysme mycotique bien sûr). L'E.E.G. objective souvent un foyer d'ondes δ et paradoxalement l'artériographie reste avare de renseignements. Ainsi dans l'observation n° 5, elle n'a pas révélé l'origine précise du syndrome hémiparétique droit qui avait justifié l'hospitalisation d'un malade porteur d'une insuffisance mitrale post-rhumatismale avec surinfection entérococcique et qui mourut peu après. Dans l'observation n° 15, l'artériographie cérébrale n'a révélé ni anévrysme, ni morphologie anormale mais une disparition de la sylvienne droite par spasme chez un malade ayant présenté une hémiplégie gauche brutale, d'ailleurs en vie plus de trois ans après sans avoir présenté depuis le moindre symptôme neurologique.

Sur le plan anatomopathologique, les lésions vasculaires sont essentiellement représentées par la thrombose ou par l'anévrysme mycotique.

Leur déterminisme exact est variable pour les auteurs :

— Soit microembolisme (rein, cerveau...) ;

— Soit phénomène d'artérite locale favorisant ainsi la thrombose *in situ*. L'examen histologique de la pièce opératoire d'un de nos malades (observation n° 15) est instructive à cet égard : « l'artère humérale présente une artérite inflammatoire au stade présuppuratif. Infiltration pariétale et périartérielle de polynucléaires et dans tout le paquet vasculonerveux présence d'un granulome inflammatoire polymorphe, très vascularisé. Le thrombus est à la fois fibrineux et purulent »,

— Soit constitution progressive d'un anévrysme dit « mycotique » dont la pathogénie reste discutée; pour les uns, macro ou microembolisme s'arrêtant dans les vasa-vasorum, et entraînant la nécrose des parois vasculaires, pour d'autres, simple greffe bactérienne se fixant sur l'intima comme sur l'endocarde; pour certains enfin, dont Jouve, processus d'artérite locale. La prolifération de l'endartère explique les accidents thrombotiques, la destruction des tuniques musculaires ou élastiques, expliquant ainsi l'accident ectasique.

Ces lésions résulteraient d'un processus d'hyperergie inflammatoire et l'anévrysme s'intègre alors normalement dans le cadre plus vaste des maladies de système frappant les territoires artériocapillaires.

L'aspect macroscopique de l'anévrysme mycotique est actuellement bien précisé :

— Tantôt il est bien limité, fusiforme ou sacciforme, comparable aux anévrysmes athéromateux. Une de nos malades (observation n° 10) présente une opacité anévrysmale de la taille d'un petit pois sans signes d'abcédation sur le trajet de la sylvienne gauche depuis trois ans environ;

— Tantôt c'est un faux anévrysme dû à la rupture artérielle soit de l'anévrysme lui-même soit de la paroi artérielle à un stade préanévrysmal. Un de nos malades (observation n° 21), porteur d'une mitrosigmoïdite surinfectée par le Streptocoque α, fut opéré avec succès d'un anévrysme du creux poplité, cliniquement caractérisé par l'apparition brutale d'une grosse masse du volume d'un poing, chaude, battante, expansive, douloureuse, à la partie inférieure du creux poplité. A l'intervention « il existe une réaction inflammatoire avec poche séro-purulente à la périphérie de l'anévrysme. L'orifice artériel, générateur de la lésion, situé au niveau du tronc tibio-péronier fut oblitéré ». Le malade ne présenta par

la suite que quelques petits phénomènes de claudication intermittente et mourut subitement trois ans plus tard.

Le traitement des complications vasculaires est variable :

— Tantôt un simple traitement vaso-dilatateur général fait tout rentrer dans l'ordre. Il est probable que le phénomène thrombotique doit être peu extensif et peu étendu;

— Le traitement antibiotique s'impose que ce soit devant l'une ou l'autre des complications vasculaires, qui sont le plus souvent purulentes. Il est probable d'ailleurs que comme les autres manifestations extra-cardiaques de l'endocardite, ces lésions puissent continuer à évoluer pour elle-même, une fois le processus infectieux greffé sur l'endocarde stérilisé et cicatrisé;

— Le traitement chirurgical s'impose qu'il s'agisse de thrombose ou d'anévrysme lorsque ceux-ci sont accessibles, c'est-à-dire situés sur les membres le plus souvent (41, 46).

La gravité des complications vasculaires reste la même qu'avant l'époque antibiotique où d'ailleurs leur fréquence était moindre en raison d'une plus courte survivance. Trois malades sont morts de complications vasculaires alors que pour trois autres, la mort retardée fut la résultante d'autres facteurs associés, insuffisance cardiaque en particulier.

En terminant ce chapitre nous nous devons d'ajouter ici la constatation sinon curieuse du moins intéressante d'une complication vasculaire particulière située au niveau du F.O. A côté des hémorragies pétéchiales retrouvées seulement chez un cinquième de nos malades, nous avons pu observer au niveau de l'O.G. d'une malade, un nodule dysorique typique. On sait que celui-ci se présente sous la forme d'une tâche plus ou moins arrondie, de couleur blanc terne, de dimension d'un quart à un demi diamètre capillaire, superficiel ou à peine saillant, ne provoquant aucun trouble visuel car ne siégeant jamais sur la macula et disparaissant complètement en quelques temps sans laisser de cicatrice. Sa structure histologique est caractéristique, mais sa pathogénie reste discutée... Rentrant dans le cadre des « Endothélites Rétiniennes » décrites par Vouters, elle constituerait alors un argument supplémentaire aux travaux de l'école marseillaise à la suite de Jouve et Abignoli, qui font des endocardites bactériennes une maladie de la sensibilisation sur laquelle nous nous sommes étendus dans le premier chapitre de ce travail (1, 26, 27).

V. - CONCLUSIONS

Un nombre important de malades atteints d'endocardites bactériennes subaiguës à hémocultures positives guérissent grâce au traitement antibiotique.

Cependant le pronostic à longue échéance reste sévère pour un pourcentage non négligeable de cas.

Cette série de 21 cas d'endocardites infectieuses bactériémiques traitées par les antibiotiques dans le Service du Professeur P. MÉRIEL, fait ressortir une mortalité immédiate — c'est-à-dire dans les huit mois qui suivent le premier jour du traitement — de 33 %.

Un malade sur trois disparaît donc pendant la première période qui reste dominée par le phénomène infectieux.

Les éléments de gravité sont représentés par :

— Le type de défaut cardiaque préexistant : l'atteinte aortique étant la plus péjorative (6 décès sur 7) ;

— Le type bactériologique du germe en cause : l'Entérocoque retrouvé dans 24 % des endocardites, est responsable de 40 % des décès survenus au cours de cette période.

Les causes directes de la mort ont été les suivantes :

— L'insuffisance cardiaque 70 % des cas,

— Contre 30 % aux complications vasculaires.

La stérilisation infectieuse est obtenue dans 90 % des cas.

*
**

La mortalité globale au terme de la troisième année est de 48 %. Donc actuellement un malade sur deux peut prétendre passer le cap des trente-six mois.

Les récidives infectieuses (2 cas avec germe différent) n'altèrent nullement le pronostic.

La mort au cours de cette période s'est faite par :

— Insuffisance cardiaque,

— Stérilisation bactérienne impossible,

— Complications vasculaires.

*
**

Au-delà de la troisième année, l'avenir semble meilleur, puisque nous n'avons perdu qu'un seul malade (par insuffisance cardiaque) parmi les 11 survivants.

Parmi ceux-ci :

— 1/3 mènent une vie normale,

— 1/3 ont dû réduire leurs activités,

— 1/3 restent handicapés, soit par le fait de l'insuffisance cardiaque, ou cardio-rénale et des complications vasculaires.

*
**

Les facteurs d'évolution pronostique globale peuvent être ainsi schématisés :

1° *Sont d'importance majeure :*

— Le type de l'atteinte cardiaque préexistante : l'endocardite greffée sur le plancher sigmoïdien étant la plus grave,

— Le diagnostic bactériologique : gravité de l'endocardite à Entérocoque,

— Les modifications de l'hémodynamique cardiaque avant, pendant et après traitement : l'insuffisance cardiaque se développant au cours du traitement reste très pessimiste,

— Les complications vasculaires, souvent annoncées par un taux élevé des γ-globulines;

2° *Sont de moindre importance :*

— Le processus infectieux : il a été stérilisé dans 90 % des cas,

— Le retard thérapeutique,

— Les complications rénales,

— Les récidives : elles n'altèrent nullement le pronostic,

— L'âge,

— Le sexe : légèrement plus grave chez l'homme.

*
* *

Ainsi le pronostic à distance est loin d'être toujours bon, surtout lorsque après la guérison de l'épisode infectieux existent des séquelles cardiaques ou vasculaires.

Les résultats doivent être améliorés par un diagnostic plus précoce, un dépistage et traitement plus énergique des complications vasculaires ou cardiaques, mais surtout par une antibiothérapie plus efficace car celle-ci « constitue l'arme la plus précieuse que nous avons pour traiter une affection qui, autrefois mortelle, guérit actuellement avec une grande fréquence, sans doute moindre que ce que l'on croit d'ordinaire, mais qui demeure assez grande pour que la médecine puisse s'en enorgueillir ».

Vu : *Le Président de la Thèse,*

P. MERIEL

Vu : *Le Doyen,*

G. LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 9 mai 1961

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université

DOTTIN

VI. - BIBLIOGRAPHIE

1 Abignoli. — Conception nouvelle de la maladie d'Osler. — *Marseille médical 1952,* **15,** 876-878.

2 Ascoli P. — Récidives d'endocardite infectieuse subaiguë. — *Thèse Paris 1949.*

3 Bertrand E. Les insuffisances cardiaques de la maladie d'Osler. — *Thèse Bordeaux 1951,* n° 121.

4 Broustet P., Brisou J. et Berge Ch. — Les aspects de la maladie d'Osler depuis l'ère des antibiotiques. — *France Médicale,* **2,** 5-8, 1953.

5 Campeau L., Leclair P., Lefebvre M. — Traitement de l'endocardite bactérienne pp. 933-941 : **83,** 18 (29 octobre 60) *The Canadian Médical Association Journal Toronto.*

6 Cates J.-E., Christie R.-V. — Subacute bactérial endocarditis. A review of 422 patients treated in 14 centers appointed by the Penicillin Trials Committee of the medical Research Council. — *Quart J. Medical 1951,* **20,** 78; 92-130.

7 Christie R.-V. — Penicillin in subacute bacterial endocarditis : report on 269 patients treated. — *Brit Med.,* **3,** 1, 1948.

8 Christie R.-V. — Penicillin in subacute bacterial endocarditis : report to the Medical Research Council of 127 patients treated in the 24 centers appointed by the Penicillin Clinical Trials Committee. — *Brit Med. J.* 1948, **1,** 1-4.

9 Colin A. et Godeau P. — Les Anévrysmes des endocardites bactériennes, **83,** n° **47,** 12 octobre 1960, p. 2505-2515. — *Sem. Hôp. Paris.*

10 Deguillaume R. — Le traitement de l'endocardite lente de Jaccoud-Osler. — *Gazette Médicale de France,* **61,** 293-294, 2-11-1954.

11 Delbarre F., Massias P., Nobillot A. — Endocardite d'Osler à staphylocoques dorés. Echec du traitement par l'association pénicilline G-streptomycine. Guérison par une pénicilline synthétique insensible à la pénicillinase. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris, Séance du* 10 *février* 1961.

12 Djordjevic B.-S. — Nos vues actuelles sur le tableau clinique, l'évolution et le pronostic de l'endocardite bactérienne subaiguë. — *Sem. Hôp. Paris,* 6 déc. 1956, **32,** n° 71, 3745-3752.

13 Donzelot E., Le Bozec J.-M., Kauffmann H., Escalle. — Résultats du traitement antibiotique de 202 cas d'endocardite infectieuse subaiguë. *Arch. Mal. Cœur 1953,* **46,** 97-107.

14 Donzelot E., Kauffmann H., Escalle J.-E. — Diagnostic, pronostic et traitement des endocardites infectieuses subaiguës. — *L'Orientation Médicale,* 2, 1-6, 1949.

15 Donzelot et coll. — Pronostic immédiat et lointain de l'endocardite infectieuse subaiguë. — *La semaine des Hôpitaux,* n° 31, 10 mai 1953, p. 1544.

16 Donzelot E., Kauffmann H., Le Bozec J.-M. et S. De Mende. — Intérêt de l'électrophorèse dans l'étude des endocardites infectieuses subaiguës. — *Semaine des Hôpitaux,* 10 mai 1953, n° 31, pp. 1533-1540.

17 Donzelot E., Le Bozec J.-M., Kaufmann H., Laham J. — Valeur clinique et pronostique de l'électrocardiographie dans le traitement de l'endocardite infectieuse subaiguë. — *Semaine des Hôpitaux de Paris,* 10 mai 1953.

18 Dormer A.-E. — The traitement of bacterial endocarditis. — *Brit. Med. Bull.* **16,** 1, 61-66 janvier 1960.

19 Dormer E. — Bacterial Endocarditis survey of patients treated between 1945 and 1956. — *British Medical Journal,* n° 5062 p. 63-69, 11 janvier 1958.

20 Friedberg C.-K. — Maladies du Cœur. — 2e édition, Tome II, Maloine Editeur, 1959.

21 Froment R., P. Monnet, A. Gonin. — 42 cas d'endocardite d'Osler traités par les antibiotiques. Remarques bactériologiques, anatomo-cliniques et thérapeutiques. — *J. Méd. Lyon,* **31,** 963-974, 1950.

22 Giraud G. — Le pronostic et les bases du traitement des endocardites infectieuses subaiguës en 1953. — *Gazette des Hôpitaux,* **126,** 12, 319-323, 1954.

23 Giraud G. — Considérations sur la rate des oslériens. — *Semaine des Hôpitaux de Paris 1955,* 31, p. 779.

24 Gorlin R., Favour C.-B., Emery F.-J. — Long term follow up study of penicillin treated subacute bacterial endocarditis. — *New England Journal Med.* CCXLII, p. 995-1001, 29 juin 1950.

25 Hall B. — Long term Follow up of Patients with Healed Bacterial endocarditis. — *Ann. int. Med.* **47,** 5, 880-888, novembre 1957.

26 Jouve A.-X. — Les endocardites malignes prolongées. — 1 vol. Paris, Masson, 1936.

27 Jouve A.-X. et Brandebourg. — Conception actuelle et classification des endocardites malignes. — *J. Med. Française, Avril 1947,* p. 81.

28 Kellow W.-F. et Dowling H.-F. — Current Conception in the mana gement of Bacterial Endocarditis. — *Arch. Int. Méd.* **100,** 2, 322-330, août 1957.

29 Kerr A. — Subacute Bacterial endocarditis. — 1 vol., 343 p. (Charles C. Thomas édit.) Springfield, Illinois 1955.

30 Le Bozec J.-M. — Pronostic de l'endocardite infectieuse subaiguë traitée par les antibiotiques d'après 202 cas. — *Thèse Paris 1952.*

31 Linde L.-M., Heins H.-L. — Bacterial endocarditis following surgery for congénital heart disease. — *The New Eng. J. Med.*, **263,** n° 2, 65-69, 14 juillet 1960.

32 Lingeman C.-J., Smith E.-B., Battersby J.-S. et Belnke R.-H. — Endocardite bactérienne subaiguë. Splénectomie dans les formes résistantes aux antibiotiques. — Archives of Internal Medecine, t. 97,, n. 3, mars 1956, p. 309-314, in *La Presse Médicale*, t. 64, n° 87, p. 2019 du 1-12-1956.

33 Marchal et Duhamel. — La thérapeutique de l'endocardite lente maligne reste centrée autour de la Pénicilline. — XVIII[e] journées thérapeutiques de Paris, 19-20 octobre 1955, in *La Presse Médicale*, t. 63, n° 82, p. 1714 du 10 déc. 1955.

34 Martin R., Charbert et coll. — Intérêt et valeur du laboratoire dans la conduite du traitement de l'endocardite subaiguë à Streptocoques. — *Rapport présenté au XXXI[e] Congrès Français de Médecine, Paris 1957.* 1 vol., 209 p., Masson éditeur, pp. 139-196.

35 Martin R., Chabbert Y., Sudreau B. et Martin L. — Intérêt et valeur du labo dans la conduite du traitement des endocardites à Streptocoque. — *La Presse Médicale* **67,** 17, 667-670, avril 1959.

36 Mendelson C.-E., Cahue A., Katz L.-N. et Bhrams W.-A. — Long term outlook for healed subacute bacterial endocarditis. — *J. A. M. A.*, CLX, pp. 437-441, 11 février 1956.

37 Mériel P., Lacapère J., Galinier F., Bes A., Bonhoure J.-P. — Maladie d'Osler à début cérébral. — *Société d'Oto-Névro-Ophtalmologie de Toulouse, Séance du 27-XI-1958.*

38 Morgan W.-L. et Bland E.-F. — Bacterial Endocarditis in the antibiotic era. With special reference to the later complications. — *Circulation,* **19,** 753, 1959.

39 Mouquin M., Hatt P.-Y., Leconte-Desfloris, Sauvan. — Problèmes actuels posés par les endocardites subaiguës. — *Rapport présenté au XXXI[e] Congrès Français de Médecine, Paris 1957* (Masson et C[ie], éditeur 1957, pp. 2-32).

40 Newman W., Torres J.-M. et Guck J.-K. — Bacterial endocarditis. — *Am. J. Med.*, **16,** 535-542, 1954.

41 Patel J. et Cormier J.-M. — Accidents artériels de la maladie d'Osler (à propos d'un cas d'anévrysme vrai, opéré et guéri par extirpation suivie de greffe). — *Communication à l'Académie de Chirurgie, Séance du 25 mai 1960.*

42 Pillsbury P.-L., Fiese M.-J. — Subacute bacterial endocarditis : follow up study of 30 patients treated with penicillin. — *Arch. Int. Med.* LXXXV, p. 675-690, avril 1950.

43 Raoul Thérèse-Françoise. — La greffe bactérienne dans la persistance isolée du canal artériel. — *Thèse dactylographiée, Paris 1958, n° 685.*

44 Raynaud R., Bernasconi D., Bourreille J. — Les endocardites bactériennes subaiguës à grosse gamma-globuline ». — *La Presse Médicale*, **68**, n° 35, 1357-1358, 16 juillet 1960.

45 Reubi François. — La néphropathie de l'endocardite bactérienne (septique) subaiguë. — *Néphrologie Clinique*, 1 vol., Masson et C^ie^ édit., 1961, pp. 282-292.

46 Rouganne Jean. — Complications artérielles au cours de l'endocardite d'Osler. — *Thèse Méd. Toulouse 1957.*

47 Tarel A. — De la splenectomie dans la maladie d'Osler et spécialement dans l'infarctus de la rate. — *Thèse Lyon 1948.*

48 Thivolet J. — Evolution et thérapeutique actuelles de l'endocardite infectieuse (à propos de 82 observations personnelles). — *Thèse médecine Lyon 1955.*

49 Thivolet J., Perrin R., Froment R. — Manifestations et complications rénales rencontrées dans les endocardites infectieuses (avant et depuis les traitements antibiotiques). — *Revue du Praticien*, 21 février 1957, Tome VII, n° 6, pp. 593-599.

50 Tris De Bes L. — Le pronostic immédiat et tardif du traitement de l'endocardite lente. Revue de nos cas personnels. — *Rev. Esp. Cardial.* 1951, **5**, 442-454.

51 Trias De Bes L. — Le pronostic lointain de l'endocardite subaiguë. — *Rapport présentée au XXXI^e^ Congrès Français de Médecine, Paris 1957* (1 vol., Masson et C^ie^ édit.), pp. 197-209.

52 Trias De Bes L. et Ballesta F. — Concerning the distant prognosis of the subacute bacterial endocarditis bacteriologically recovered. — *Communication au II^e^ Congrès Européen de Cardiologie, Stockolm*, 10-14 sept. 1956.

53 Trias De Bes L. et Ballesta-Barcons F. — Le pronostic éloigné de l'endocardite subaiguë avec guérison bactériologique. — *Acta. Cardiol.* 1957, **12**, n° 2, 137.

54 Tumulty P. — Le traitement des endocardites bactériennes. — *Médec. et Hyg.* **18**, 476, 679-681, octobre 1960.

55 Worms R. — Complications cardio-vasculaires des rickettsioses. — *La Revue du Praticien*, 21 avril 1956, Tome VI, n° 12, pp. 1309-1320.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

I. — GENERALITES 15

II. — INTRODUCTION 21

III. — ANALYSE DES 21 OBSERVATIONS 23

IV. — ETUDE SYNTHETIQUE 47

— Réflexions générales 47

1° Le germe en cause 47

2° Le terrain 48

3° Délai d'application de la thérapeutique 50

4° Les traitements effectués 51

5° Le tableau clinique 57

6° Conclusion 59

— Etude de la première période 60

— Etude de la deuxième période 65

— Au-delà de la troisième année 68

— Potentiel évolutif des complications de l'endocardite 71

1° L'insuffisance cardiaque 71

2° Les complications rénales 74

3° Les complications vasculaires 78

V. — CONCLUSIONS 83

VI. — BIBLIOGRAPHIE 87

Imprimerie du Sud, 24, rue de Négreneys. — Toulouse
Dépôt légal : n° 122. — Juin 1961.